# VERGLEICH DER SERUMAKTIVITÄTEN VON ASPARTAT-AMINO-TRANSFERASE, ALANIN-AMINO-TRANSFERASE, ALKALISCHER PHOSPHATASE UND GLUTAMAT-DEHYDROGENASE IN DER DIAGNOSTIK VON LEBER-ERKRANKUNGEN DER KATZE

Michael Gawaz

Diss
München
1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544309_0011

Aus der Medizinischen Tierklinik
Lehrstuhl für Spezielle Pathologie und Therapie
und Gerichtliche Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Wilfried Kraft

# VERGLEICH DER SERUMAKTIVITÄTEN VON ASPARTAT-AMINO-TRANSFERASE, ALANIN-AMINO-TRANSFERASE, ALKALISCHER PHOSPHATASE UND GLUTAMAT-DEHYDROGENASE IN DER DIAGNOSTIK VON LEBERERKRANKUNGEN DER KATZE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Michael Gawaz
aus
Illertissen

München 1984

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. W. Leidl
Referent: Prof. Dr. W. Kraft
Korreferent: Priv.Doz. Dr. Dr.habil. H. Petry

Tag der Promotion: 27. Juli 1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS


| | | Seite |
|---|---|---|
| I. | EINLEITUNG | 1 |
| II. | LITERATUR | 2 |
| 1. | Physiologie der Leber | 2 |
| 1.1. | Funktionelle Grundstruktur der Leber | 2 |
| 1.2. | Physiologische Funktionen der Leber | 3 |
| 1.3. | Enzymsysteme der Leber | 4 |
| 2. | Enzymdiagnostik | 5 |
| 3. | Die Aspartat-Amino-Transferase und die Alanin-Amino-Transferase (AST und ALT) | 7 |
| 3.1. | Stoffwechselaufgaben der Transferasen | 7 |
| 3.2. | Verteilung in Organen und Zellen | 8 |
| 3.3. | Klinische Bedeutung der "Transaminasen" | 10 |
| 4. | Die Alkalische Phosphatase (AP) | 12 |
| 4.1. | Stoffwechselaufgaben der AP | 12 |
| 4.2. | Verteilung in Organen und Zellen | 14 |
| 4.3. | Klinische Bedeutung der Alkalischen Phosphatase | 15 |
| 4.4. | Diagnostische Bedeutung bei Lebererkrankungen | 17 |
| 5. | Die Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) | 19 |
| 5.1. | Stoffwechselaufgaben der GLDH | 19 |
| 5.2. | Verteilung in Organen und Zellen | 19 |
| 5.3. | Klinische Bedeutung der Glutamat-Dehydrogenase | 20 |
| 5.4. | Diagnostische Bedeutung bei Lebererkrankungen | 21 |
| 6. | Leber- und Gallengangserkrankungen bei der Katze | 22 |
| 6.1. | Symptomatik und Einteilung der Lebererkrankungen | 22 |
| 6.2. | Diagnostik von Leber- und Gallengangserkrankungen | 24 |

| | | Seite |
|---|---|---|
| 6.2.1. | Anamnese | 24 |
| 6.2.2. | Klinische Untersuchung | 24 |
| 6.2.3. | Röntgenuntersuchung | 25 |
| 6.2.4. | Laboruntersuchungen | 25 |
| 6.2.5. | Pathologisch-histologische Untersuchungen | 30 |
| III. | EIGENE UNTERSUCHUNGEN | 32 |
| 1. | Material und Methodik | 32 |
| 1.1. | Material | 32 |
| 1.1.1. | Probenmaterial | 32 |
| 1.1.2. | Tiermaterial | 32 |
| 1.1.2.1. | Gruppe I: LEUKOSEN | 34 |
| 1.1.2.2. | Gruppe II: FELINE INFEKTIÖSE PERITONITIDEN | 34 |
| 1.1.2.3. | Gruppe III: GASTROENTEROPATHIEN | 35 |
| 1.1.2.4. | Gruppe IV: ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTS | 35 |
| 1.1.2.5. | Gruppe V: HEPATOPATHIEN | 35 |
| 1.1.2.6. | Gruppe VI: NEPHROPATHIEN | 36 |
| 1.1.2.7. | Gruppe VII: ERKRANKUNGEN DES ENDOKRINEN SYSTEMS | 36 |
| 1.1.2.8. | Gruppe VIII: HAUTERKRANKUNGEN | 37 |
| 1.1.2.9. | Gruppe IX: VERGIFTUNGEN | 37 |
| 1.1.2.10. | Gruppe X: ZENTRALNERVÖSE STÖRUNGEN | 37 |
| 1.1.2.11. | Gruppe XI: SONSTIGE ERKRANKUNGEN | 37 |
| 1.2. | Methodik | 38 |
| 1.2.1. | Bestimmung der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität (EC 2.6.1.1) | 38 |
| 1.2.2. | Bestimmung der Alanin-Aminotransferase-Aktivität (EC 2.6.1.2) | 40 |
| 1.2.3. | Bestimmung der alkalischen Phosphatase-Aktivität (EC 3.1.3.1) | 41 |
| 1.2.4. | Bestimmung der Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität (EC 1.4.1.3) | 42 |
| 1.2.5. | Serumverdünnungen und Qualitätskontrollen | 44 |
| 1.2.6. | Statistik | 45 |

| | | Seite |
|---|---|---|
| 2. | Ergebnisse | 45 |
| 2.1. | Die Aktivitäten und die Verteilung der Enzyme AST, ALT, SAP und GLDH in den einzelnen Krankheitsgruppen | 45 |
| 2.2. | Die Serumenzymaktivitäten im Gesamtmaterial | 74 |
| 2.2.1. | Vergleich von AST, ALT, SAP und GLDH bei 195 Katzen | 74 |
| 2.2.2. | Vergleich von AST, ALT, SAP und GLDH bei 113 Katzen | 76 |
| 2.2.3. | Vergleich der Enzymaktivitäten bei Katzen mit primärer und sekundärer Hepatopathie | 78 |
| 2.2.4. | Verteilung der Enzymaktivitäten bei 70 Katzen mit Hepatopathie | 84 |
| 2.2.5. | Vergleich der Enzymaktivitäten von 70 Katzen mit Hepatopathie (primäre und sekundäre Hepatopathien zusammen betrachtet) | 86 |
| 2.2.6. | Vergleich der zum gleichen Zeitpunkt bestimmten Enzymaktivitäten von 51 Katzen mit Hepatopathie (primäre und sekundäre Hepatopathien zusammen betrachtet) | 88 |
| 2.2.7. | Korrelationen und Signifikanz der Enzyme | 90 |
| IV. | DISKUSSION | 95 |
| V. | ZUSAMMENFASSUNG | 104 |
| | SUMMARY | 106 |
| VI. | LITERATURVERZEICHNIS | 108 |

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | |
|---|---|
| ADP | Adenosindiphosphat |
| ALT | Alanin-Amino-Transferase (alte Bezeichnung: Glutamat-Pyruvat-Transaminase GPT) |
| AP | Alkalische Phosphatase |
| AST | Aspartat-Amino-Transferase (alte Bezeichnung: Glutamat-Oxalazetat-Transaminase GOT) |
| BSP | Bromsulfonphthalein |
| EDTA | Äthylendiamintetraazetat |
| FIP | Feline Infektiöse Peritonitis |
| G-GT | Gamma-Glutamyl-Transferase |
| GLDH | Glutamat-Dehydrogenase |
| IU | International Unit |
| LDH | Laktat-Dehydrogenase |
| MDH | Malat-Dehydrogenase |
| NAD | Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid |
| PTT | Partielle Thromboplastinzeit |
| RES | Reticuloendotheliales System |
| SAP | Serum-Alkalische Phosphatase |
| SDH | Sorbit-Dehydrogenase |

# I. EINLEITUNG

Zur Strafe, daß PROMETHEUS den Menschen das Feuer auf die Erde gebracht hatte, fesselte ihn ZEUS an einen Felsen im Kaukasus; ein Adler fraß ihm täglich die Leber ab, die nachts wieder nachwuchs. Diese Sage der griechischen Mythologie gibt Hinweis darauf, daß schon in alter Zeit die vitale Bedeutung dieses Organs bekannt war.

Tatsächlich muß in der Inneren Medizin, wegen der zentralen Stellung der Leber im Stoffwechsel des Menschen und der Tiere, der Funktion dieses Organs besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden. Von Bedeutung ist nicht nur das Erkennen primärer Lebererkrankungen, sondern es muß bei einer Reihe anderer Erkrankungen die Mitbeteiligung dieser "Schaltstelle" im Organismus in Betracht gezogen werden.

Die oft sehr unspezifischen klinischen Symptome einer Lebererkrankung machen den Einsatz von Laboruntersuchungen als diagnostisches "Hilfsmittel" unerläßlich. Von den vielen möglichen "Lebertests" eignen sich nur einige in der Praxis, um mit vertretbarem Aufwand eine möglichst gute Übersicht über den Leberstatus zu erhalten.

In der vorliegenden Untersuchung sollen Aktivitätsveränderungen einiger Serumenzyme bei hepato-biliären Störungen von spontan erkrankten Katzen untersucht werden. Die Aussagekraft der bisher wenig untersuchten GLUTAMAT-DEHYDROGENASE (GLDH) und der in der Literatur umstrittenen ALKALISCHEN PHOSPHATASE (AP), soll bezogen auf die häufig bestimmten "Leberparameter" ASPARTAT-AMINO-TRANSFERASE (AST) und ALANIN-AMINO-TRANSFERASE (ALT) bei der Katze geprüft werden.

## II. LITERATUR

### 1. Physiologie der Leber

#### 1.1. Funktionelle Grundstruktur der Leber

Die Leber vereinigt vier strukturelle Systeme, die untrennbar miteinander verflochten sind:

1. das Parenchym der Leberzellen
2. das Abflußsystem der Gallenwege
3. das System der Blut- und Lymphgefäße
4. das retikuloendotheliale Abwehr- und Speichersystem.

Unter dem Bauchfellüberzug ist die Leber von Bindegewebe umhüllt, das sich in das Innere des Organs erstreckt und die Leberläppchen abtrennt. Diese Parenchyminseln bestehen aus Leberzellbalken, die zur in der Mitte des Läppchens gelegenen Zentralvene konvergieren. Die einzelnen Zellen dieser "Balken", die Hepatozyten, sind relativ wenig differenzierte große Zellen mit außergewöhnlichem Mitochondrienreichtum. Zwischen sich lassen die Leberzellbalken ein Hohlraumsystem frei, in dem die Blutkapillaren verlaufen. Die Endothelzellen dieser Sinusoide besitzen keine Basalmembran, was einen intensiven Stoffaustausch mit dem angrenzenden "Disse'schen Perisinoidalraum" ermöglicht. Ein Teil der Endothelzellen der Kapillaren stellt sich als phagozytierende und amoeboid bewegliche Zellen dar, die dem RES zugerechnet und als Kupffer'sche Sternzellen bezeichnet werden (GRAU und WALTER, 1967; SPÖRRI, 1976).

Die kleinen Gallenkapillaren oder Canaliculi sind wandlos und werden innerhalb des Läppchens durch die Zellmembranen der Hepatozyten gebildet, indem diese durch rinnenartige Vertiefungen ein "Rohr" erzeugen. Die von den Leberzellen ausgeschiedene Galle bewegt sich von den Zentren der Läppchen zur Peripherie, um hier in den interlobulär gelegenen Gallengängen abtransportiert zu werden.

Das stark durchblutete Organ wird von der Arteria hepatica und der Vena portae gespeist, die beide an der Leberpforte eintreten. Die beiden Gefäße ergießen sich letztendlich in die Sinusoide der Leberläppchen. Das Blut durchströmt die Kapillaren und sammelt sich in der Zentralvene des Läppchens, um über die Venae hepaticae die Leber zu verlassen.

Die Lymphgefäße der Leber liegen im interlobulären Bindegewebe und stehen mit den Disse'schen Räumen in offener Verbindung, so daß hier ein direkter Kontakt mit der Leberzelle intensiven Austausch ermöglicht (GRAU und WALTER, 1967; LEONHARDT, 1974).

## 1.2. Physiologische Funktionen der Leber

Die Leber stellt ontogenetisch eine Anhangsdrüse des Verdauungskanales dar und nimmt im gesamten Stoffwechselgeschehen eine zentrale Stellung ein.

Im Dienste der Verdauung steht die Produktion von Gallensäuren und Cholesterin und die Aktivierung der Pankreaslipase.

Im Dienste des Intermediärstoffwechsels kommt der Leber hauptsächlich die Funktion eines Speicherorgans zu.

Im *Kohlenhydratstoffwechsel* erfüllt das Organ folgende Aufgaben: Aufbau von Glykogen aus Glucose; Bildung von Traubenzucker aus anderen Monosacchariden, die bei der Verdauung anfallen; Transformation von Aminosäuren und Fettsäuren in Glucose (Gluconeogenese).

Im *Proteinstoffwechsel* erfüllt die Leber folgende Funktionen: Synthese von Plasmaproteinen aus Nahrungsaminosäuren; Abbau von Eiweißstoffen zu Aminosäuren; Speicherung und Auf-, Um- und Abbau von Aminosäuren.

Im *Lipidstoffwechsel* erfüllt die Leber folgende Aufgaben: Synthese von Fettsäuren; Cholesterinsynthese als Ausgangspunkt für die Bildung von Steroidhormonen, Gallensäuren und Membrankomponenten; Bildung von Gallensäuren.

Im Nukleotidstoffwechsel werden in der Leber Nukleoproteide zu Purinen abgebaut.

Eine zentrale Aufgabe ist die unschädliche Ausscheidung von Stoffwechselprodukten wie Gallenfarbstoffe, Lebertestsubstanzen und Medikamente. Durch Biotransformation gelingt die Ausscheidung von resorbierten Gift- und Fremdstoffen. Durch die Beteiligung des RES werden zirkulierende Mikroorganismen und Zelltrümmer phagozytiert. Zahlreiche Hormone werden inaktiviert und überalterte Blutzellen werden abgebaut.

Bei Knochenmarkschädigungen und in der Embryonalphase werden in der Leber Erythrozyten und Leukozyten gebildet. Lebenslang dient das Organ zur Bildung vieler Blutgerinnungsfaktoren.

Eine wichtige Speicherfunktion erfüllt die Leber nicht nur für Glykogen als rasch mobilisierbare Energie, sondern auch für Proteine, Vitamine und Eisen (SPÖRRI, 1976; SCHMID, 1976; STROMBECK, 1979).

## 1.3. Enzymsysteme der Leber

Aufgrund der beschriebenen zentralen Stellung im Intermediärstoffwechsel ist die Leber außerordentlich reich an Enzymen. Diese sind z.T. ausschließlich in diesem Organ vorhanden, also leberspezifisch oder infolge der Lebermasse hier besonders gehäuft.

In der praktischen Enzymdiagnostik unterscheidet man drei Gruppen von Fermenten (RICHTERICH, 1963; BUDDECKE, 1977).

### 1.) Sekretionsenzyme

Sie werden in der Leberzelle synthetisiert und anschließend ins Plasma abgegeben. Beispiele hierfür sind Gerinnungsfaktoren (Faktor I, II, V, VII, IX, X und XIII) und die Cholinesterase. Ihr Absinken im Serum läßt auf einen schweren Leberschaden schließen.

2.) Exkretionsenzyme

Einige Enzyme werden physiologischerweise mit der Galle ausgeschieden und zum Teil auch in der Leber gebildet. Dies gilt z.B. für die alkalische Phosphatase, die Leucin-Aminopeptidase und die Glutamyl-Transferase. Bei Gallestauungen werden diese Enzyme z.T. induziert und vermehrt im Serum gefunden und somit auch als "Cholestase-anzeigende Enzyme" bezeichnet.

3.) Indikatorenzyme

Diese zellständigen Enzyme gehören zur Ausstattung der Leberparenchymzelle und erfüllen intrazelluläre Funktionen. Sie treten nur bei Zellschädigungen ins Blut über. Hierzu gehören die Alanin-Aminotransferase, die Aspartat-Aminotransferase, die Glutamatdehydrogenase, die Laktatdehydrogenase und Enzyme des Fruktosestoffwechsels. In geringen Konzentrationen sind solche Enzyme wegen der Zellmauserung schon normalerweise im Serum nachweisbar.

## 2. Enzymdiagnostik

Die Bestimmung von Enzymaktivitäten ist ein wichtiges Hilfsmittel zur Diagnosestellung und Verlaufsuntersuchung bei Lebererkrankungen geworden. Die zur labordiagnostischen Untersuchung der Leber herangezogenen Enzyme sind physiologischerweise nur in sehr geringer Aktivität im Serum nachweisbar. Dabei hängt der Enzymgehalt des Serums weitgehend von der laufenden Zufuhr aus alternden und sterbenden Zellen ab. Normalerweise besteht ein Gleichgewicht zwischen Entfernung aus dem Blut und der Zufuhr (BUDDECKE, 1977; MARTINI, 1982).

### Freisetzung der Enzyme

Die gemessene Aktivität der Enzyme hängt weitgehend von der Konzentration ab und von der Hemmung bzw. Aktivierung, denen sie unterliegen. Erst bei der Schädigung des Organs treten

die zellgebundenen Enzyme in höheren Konzentrationen ins Blut über. Dabei ist die Lokalisation der Enzyme in der Leberzelle und die Art der Schädigung von ausschlaggebender Bedeutung für den Aktivitätsanstieg im Serum. Nur im Zytoplasma der Parenchymzelle auftretende Enzyme (z.B. ALT) werden daher schon bei geringer Zellmembranschädigung austreten und durch erhöhte Serumaktivitäten auffallen, wobei ihr Aktivitätsanstieg im allgemeinen um so höher ist, je ausgedehnter die Schädigung der Leber ist. Die an Zellorganellen gebundenen Enzyme (z.B. GLDH) treten deutlich später und in geringeren Aktivitäten auf als zytosolständige Fermente. Die zytoplasmatischen Enzyme treten bis zum Konzentrationsausgleich mit der Umgebung aus der geschädigten Zelle aus. So kann, zumindest bei der entzündeten Leber, beim Auftreten von mitochondrialem Enzym auf eine Leberzellnekrose geschlossen werden (SCHMIDT et al., 1966; BÄR et al., 1973).

Die hauptsächlichen Ursachen für eine Zellschädigung und damit den Austritt von Enzymen sind:

1. Das Mißverhältnis zwischen Energiebedarf und Energieangebot der Leberzelle an verwertbaren Enzymsubstraten.
2. Eine Unterversorgung mit Sauerstoff, besonders nach Zirkulationsstörungen in der Leber.
3. Die Unfähigkeit der Zelle, das Angebot an Substraten und Sauerstoff auszunutzen, dies erfolgt besonders nach toxischer Schädigung der Enzymausstattung in der Zelle (SCHMIDT und SCHMIDT, 1976).

Das Auftreten eines bestimmten Enzymmusters im Serum läßt somit Rückschlüsse auf den Angriffspunkt der Noxe in der Zelle zu. Die Lokalisation des untersuchten Enzyms gibt Hinweise auf den Schweregrad der Schädigung, und die Höhe des Aktivitätsanstieges kann die Ausdehnung eines Leberschadens aufdecken.

Die Sekretionsenzyme sind physiologischerweise Bestandteile des Blutplasmas. Sie werden ins Blut abgegeben, um dort bestimmte Aufgaben zu erfüllen. Ihre Aktivität im Blutplasma liegt höher als im Bildungsorgan. Daher nimmt ihre Aktivität bei Schädigung des Organs ab (BUDDECKE, 1977).

Elimination der Enzyme

Die freigesetzten Enzyme verteilen sich in der Körperflüssigkeit. Die Konstanz der Elimination aus dem Blutplasma ist die Basis der diagnostischen Verwertbarkeit von Enzymaktivitätsbestimmungen. Die Halbwertszeiten zellulärer Enzyme sind speziesspezifisch, zeigen jedoch keine Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, dem momentanen Plasmaspiegel und den meisten Krankheitszuständen (BÄR et al., 1973; SCHMIDT, 1978).

## 3. Die Aspartat-Amino-Transferase und die Alanin-Amino-Transferase (AST und ALT)

### 3.1. Stoffwechselaufgaben der Transferasen

Die Enzyme Aspartat-Amino-Transferase (alte Bezeichnung: Glutamat-Oxalazetat-Transaminase) und die Alanin-Amino-Transferase (alte Bezeichnung: Glutamat-Pyruvat-Transaminase) sind gruppenübertragende Enzyme des Eiweißstoffwechsels. Sie übertragen die α-Aminogruppe einer Aminosäure auf eine α-Ketosäure. Bei dieser auch als Transaminierungsreaktion bezeichneten Aufgabe werden vorwiegend Glutaminsäure, Asparaginsäure und Alanin transferiert. Die "Transaminasen" werden besonders reichlich in der Leber gefunden und bilden hier die Basis der Biosynthese nicht essentieller Aminosäuren (BUDDECKE, 1977).

Die durch diese beiden Enzyme katalysierten Reaktionen laufen nach folgendem Schema ab:

α-Ketoglutarat + L-Aspartat $\xleftrightarrow{AST}$ L-Glutamat + Oxalazetat

α-Ketoglutarat + L-Alanin $\xleftrightarrow{ALT}$ L-Glutamat + Pyruvat

Das im Organismus aus Pyridoxin (Vitamin B 6) entstandene Pyridoxalphosphat dient bei dieser Reaktion als Coenzym und wirkt als vorübergehender Aminogruppendonator.

## 3.2. Verteilung in Organen und Zellen

Das Auftreten der "Transaminasen" ist keineswegs nur auf die Leber beschränkt. Aktivitäten der beiden Enzyme lassen sich in zahlreichen Organen des Körpers feststellen. Die Aktivitäten variieren jedoch bei den verschiedenen Spezies ganz beträchtlich. Die Aussagekraft keines dieser Enzyme ist streng organspezifisch.

Die Leber von *Pferd, Rind* und *Schwein* enthält gegenüber der des Menschen, des Hundes und der Katze relativ geringe Mengen an ALT (CORNELIUS et al., 1959).

Im Gegensatz zu allen anderen Spezies ist die AST-Aktivität in der Leber der Katze besonders hoch. Bei allen Spezies sind jedoch deutliche Aktivitäten in Herz- und Skelettmuskulatur, sowie in der Niere zu messen.

Bei der Katze konnte KELLER (1979) nur in der Leber bedeutende ALT-Aktivitäten feststellen. Auch der Hund und die Ratte zeigten die höchsten Aktivitäten in den Leberzellen, während bei Kaninchen und Meerschweinchen das Enzym als ubiquitär vorkommend zu betrachten ist.

Die Verteilung der ALT-Aktivität für die Katze sieht wie folgt aus:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Leber | 95 ± 3 | IU/g = | 100 % |
| Niere | 8 ± 1 | IU/g = | 8 % |
| Hirn | 5 ± 0.5 | IU/g = | 5 % |
| Herzmuskel | 3 ± 0.1 | IU/g = | 3 % |
| Skelettmuskel | 2 ± 0.1 | IU/g = | 2 % |

(nach KELLER, 1979)

Die intrazelluläre Lokalisation eines Enzyms hat Einfluß auf den Zeitpunkt des Erscheinens im Serum nach einer Zellschädigung. Die ALT ist fast ausschließlich im Zytoplasma zu finden, nach KELLER (1979) zu 80%.

Aufgrund der Organverteilung und der Lokalisation im Zytoplasma der Zelle ist die ALT bei der Katze sowohl ein "leberspezifisches" Enzym als auch ein empfindlicher Indikator bei Erkrankungen der Leber.

Die Aspartat-Aminotransferase (AST) ist bei der Katze in der Leber in höchster Konzentration vertreten. Andere Spezies zeigen maximale Aktivitäten in der Herzmuskulatur und deutlich geringere Aktivitäten in der Leber.

Die Organverteilung wird bei der *Katze* von KELLER (1979) wie folgt angegeben:

| | | |
|---|---|---|
| Leber | 95 ± 17 = | 100 % |
| Herzmuskel | 67 ± 10 = | 70 % |
| Niere | 50 ± 7 = | 50 % |
| Hirn | 33 ± 3 = | 33 % |
| Skelettmuskel | 27 ± 3 = | 30 % |

Intrazellulär befindet sich die AST etwa zur Hälfte im Zytoplasma und in der Mitochondrienfraktion der Leberzelle; somit wird sie auch als bilokuläres Enzym bezeichnet (STROMBECK, 1979; KRAFT, 1981). In der funktionellen Einheit der Leber, dem Portalvenen-Leberläppchensegment, ist die Aktivität der "Transaminasen" nicht in jedem Hepatozyten gleich hoch. Intralobulär nimmt die Substratkonzentration und die

Sauerstoffsättigung des Blutes, von der Portalvene zur Zentralvene hin ab (SPÖRRI, 1976). An diese Begebenheiten paßt sich der Hepatozyt durch eine unterschiedliche Ultrastruktur, besonders durch die Verteilung von Zellorganellen, an. Leberzellen nahe der Zentralvene zeigen aufgrund des relativen Sauerstoffmangels eine größere Anzahl von Mitochondrien, als Zellen nahe der Portalvene. Übereinstimmend mit der unterschiedlichen Struktur beobachtete SCHMIDT (1978) auch eine verschiedenartige Enzymausstattung der Zellen. Dabei zeigt die Alanin-Aminotransferase in der periportalen Zone höhere Aktivitäten als im zentralen Bereich des Leberläppchens. Die Verhältnisse etwa bei der GLDH sind gerade umgekehrt.

### 3.3. Klinische Bedeutung der "Transaminasen"

Die Bestimmung der "Transaminasen"-Aktivitäten zur Aufdekkung eines Leberschadens hat bei den verschiedenen Spezies eine sehr unterschiedliche Bedeutung. Dies ergibt sich aus der differierenden Organverteilung der beiden Enzyme, so daß sie teilweise als ubiquitär vorhandene oder aber als relativ "leberspezifische" Enzyme angesehen werden müssen.

Die AST weist beim *Menschen* maximale Aktivitäten in der Leber auf, ist aber nicht "leberspezifisch", da bedeutende Aktivitäten vor allem auch im Skelettmuskel und im Myokard zu finden sind. Daher wird die AST in der Humanmedizin auch zur Diagnostik von Erkrankungen der quergestreiften Muskulatur herangezogen. Grundlegend anders liegen die Verhältnisse bei der ALT. Hier wird in der Leber die maximale Aktivität gefunden, während in anderen Organen nur unbedeutende Aktivitäten gefunden werden (SCHMIDT und SCHMIDT, 1976).

Die Organverteilung von AST und ALT beim *Hund* entspricht ziemlich derjenigen des Menschen. Allerdings überwiegt die AST-Aktivität im Myokard, so daß nur eine Bestimmung zusammen mit der beim Hund relativ organspezifischen ALT auf eine

Leberbeteiligung schließen läßt (CORNELIUS et al., 1959; KELLER, 1979).

Einen deutlichen Unterschied zeigt die AST bei der *Katze*. Auch hier muß das Enzym als unspezifisch betrachtet werden, weist jedoch seine höchsten Aktivitäten, im Gegensatz zum Hund, in den Leberzellen auf. Damit entsprechen die Verhältnisse in etwa denen des Menschen. Die Ergebnisse von PREISWERK (1969) und KELLER (1979) zeigen, daß die maximale Konzentration der ALT bei der Katze in der Leber besteht und die anderen Organe nur sehr geringe Aktivitäten aufweisen. Die ALT kann somit bei der Katze als "leberspezifisches" Enzym betrachtet werden (DÖRR und KRAFT, 1975; STROMBECK, 1979; KRAFT, 1981).

Grundsätzlich andere Verhältnisse bestehen beim Pferd, Rind und Schwein. Beim *Pferd* ist das am weitaus "transaminasereichste" Organ die Skelettmuskulatur, während die Leber nur geringe AST- und ALT-Aktivitäten aufweist. Zudem reagiert die ALT selbst bei schweren Leberschäden dieser Tierart nur sehr träge und mit mäßigen Aktivitätsanstiegen (GERBER, 1964a; KRAFT und DÖRR, 1981; BLÄSSING et al., 1982).

Beim *Rind* zeigt die AST etwa gleich hohe Aktivitäten in Leber und Skelettmuskel, während die ALT in der Leber nur in unbedeutenden Konzentrationen vorkommt. Daher hat die ALT beim Rind keine Aussagekraft über einen etwaigen Leberschaden, und ein Anstieg der AST allein gibt keinen Hinweis auf eine Zellschädigung der Leber (BOYD, 1962).

Die Organverteilung beim *Schwein* entspricht etwa der des Rindes, wobei die höchste ALT-Konzentration in der Niere gefunden wird und somit die Transaminasen-Aktivitätsbestimmung kaum eine Bedeutung bei der Leberdiagnostik hat (CORNELIUS et al., 1959; GERBER, 1975).

Grundsätzlich ist festzustellen, daß zur Aufdeckung eines

Leberschadens die Aktivitätsbestimmung von AST und ALT bei Mensch, Hund und Katze und beim Pferd mit gewisser Einschränkung von klinischer Bedeutung ist.

## 4. Die Alkalische Phosphatase (AP)

### 4.1. Stoffwechselaufgaben der AP

Die biologische Funktion der alkalischen Phosphatase im Organismus ist weitgehend unbekannt. Die AP ist ein ubiquitär vorkommendes Enzym und wird von einer Gruppe von Isoenzymen im Organismus repräsentiert. Dabei sind die biologischen Substrate der Isoenzyme unbekannt. In der Labordiagnostik wird als Substrat p-Nitrophenylphosphat eingesetzt und die Fähigkeit aller Phosphatasen zur Spaltung dieses Substrates in Phosphat und p-Nitrophenol bei alkalischem pH ausgenützt.

Die meisten alkalischen Phosphatasen sind zinkhaltige Glycoproteine mit Molekulargewichten von 70.000 bis 180.000 (GOSH und FISHMAN, 1968).

Teilweise erforschte Aufgaben der alkalischen Phosphatasen, außer ihrer enzymatischen Funktion, sind: Leistungen während der Embryonalentwicklung und der Transport von bestimmten Substanzen.

1.) Enzymatische Aktivitäten

ROTHSTEIN und MEIER (1949) beschrieben die Fähigkeit der AP Phosphatester, in alkalischem pH hydrolytisch zu spalten. Dabei sollen die an der Zelloberfläche lokalisierten Phosphatasen extrazelluläre Ester spalten und die Reaktionsprodukte in die Zelle geschleust werden. Jedoch ist die Frage ungelöst, ob auch in vivo die Substrate die intakte Zellmembran penetrieren können, um dann von den Phosphatasen gespalten zu werden (PIERRE und KARNOVSKY, 1974).

Die in vitro gefundene Transferase-Aktivität der AP (DANIELLI, 1951) konnte in der lebenden Zelle nicht nachgewiesen werden (AXELROD, 1956).

2.) Aufgaben in der Embryonalentwicklung

Phosphorylierungs- und Dephosphorylierungsreaktionen scheinen in der Embryonalentwicklung vieler Organe eine bedeutende Rolle zu spielen. Undifferenzierte mesenchymale Gewebe enthalten bei Embryonen besonders in der Proliferationsphase hohe AP-Aktivitäten. Dabei nimmt PRAKASH (1961) eine Beteiligung der AP bei Zellproliferation, Zelldifferenzierung und beim Transport durch die Membranen an.

Bei der Entwicklung des Thymus sollen Zellen, die in das Organ einwandern, um als T-Lymphozyten geprägt zu werden, nur in einer bestimmten Phase AP-Aktivitäten aufweisen (McCOMB et al., 1979).

3.) Transportfunktionen

LIMAS und COHN (1973) beschreiben einen engen Zusammenhang zwischen Calciumaufnahme, $Ca^{2+}$-ATPase und alkalischer Phosphatase in der Muskulatur.

Die Fettverdauung führt zu einem Anstieg der AP-Synthese in der Darmmukosa der Ratte. Beim Menschen konnte nach stark fetthaltiger Nahrung ein Anstieg der alkalischen Phosphatase im Serum und in der Lymphe festgestellt werden. Dabei besteht die AP im Serum aus Dünndarmphosphatase, wobei diese über die V.portae ins Blut gelangt (GLICKMAN et al., 1970).

Obwohl im Knochensystem hohe Konzentrationen von AP festzustellen sind, ist eine mögliche Beteiligung der AP beim Mineralisierungsprozeß nicht geklärt. SOLOMON et al. (1966) und RAMP (1975) schreiben der AP eine Rolle bei der Umbildung von Apatitkristallen zu.

## 4.2. Verteilung in Organen und Zellen

Aktivitäten der alkalischen Phosphatase lassen sich in fast allen Organen des Körpers nachweisen. Nach KAY (1928) und McCOMB et al. (1979) sind beim Menschen bedeutende AP-Aktivitäten hauptsächlich in den folgenden Organen vorhanden:

Magenschleimhaut, Dünndarmschleimhaut, Leberzelle, Gallengangsepithelien, Niere (proximales Tubulussystem), Milz, Gehirn, Herzmuskel, Skelettmuskel, Knochen, Lunge, Plazenta, Pankreas und in Leukozyten.

KELLER (1979) untersuchte anhand von Organanalysen die Enzymaktivitäten bei verschiedenen Spezies. Bei der *Katze* ergibt sich dabei folgendes Bild:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Niere | 33 ± 5 | = | 100% |
| Leber | 2 ± 0.4 | = | 7% |
| Hirn | 1 ± 0.2 | = | 5% |
| Skelettmuskel | 0.3 ± 0.1 | = | 2% |
| Herzmuskel | 0.2 ± 0.1 | = | 1% |

Die alkalische Phosphatase ist ein Membranenzym, das hauptsächlich an Zellgrenzflächen gebunden ist. Darüber hinaus ist sie an Membranstrukturen intrazellulärer Organellen assoziiert (Golgi-Apparat, Kernmembran) (COLEMAN et al., 1976).

In der Leber des Menschen ist die höchste AP-Konzentration in den Sinusoiden und den Endothelien der zentralen und periportalen Venen zu finden (ORDY et al., 1966). Auch die Gallengangsepithelien der Canaliculi und Ductuli enthalten AP-Aktivitäten. SANDSTROM (1970) fand auch bei der Katze Aktivitäten in den Canaliculi der Gallenepithelien.

Innerhalb des Leberläppchens untersuchten die Verteilung der AP-Aktivität MANNS und MORTIMER (1969) bei verschiedenen Spezies, wobei sich eine große Variationsbreite bei den verschiedenen Tieren ergab. So zeigt das Schaf die höchsten Aktivitä-

ten in zentrolobulären Bereichen, während beim Kalb die Aktivitäten periportal höher waren.

### 4.3. Klinische Bedeutung der Alkalischen Phosphatase

Das Auftreten von Isoenzymen der AP und die oben beschriebene geringe Aktivität in der Leber bei allen Spezies ließ es ratsam erscheinen, zur Differentialdiagnose einer AP-Erhöhung Isoenzymbestimmungen durchzuführen.

Isoenzymbestimmungen

Die Differenzierung der Isoenzyme gelingt durch die elektrophoretische Auftrennung in Polyacrylamid-,Agar- oder Stärkegel, sowie durch die Anwendung spezifischer Inhibitoren wie L-Phenylalanin oder Harnstoff (SUNDBLAD et al., 1973; HITZ et al., 1980). Bedeutung in der klinischen Diagnostik erlangte nur die Abgrenzung von Knochen- und Leber/Gallengang-Phosphatasen. OHLEN und RICHTER (1971) forderten die Einführung dieser Untersuchung zur besseren Erkennung hepatobiliärer AP-Anstiege.

Diese Bestimmungen wurden von NAGODE et al. (1969) und HOFFMANN (1977) beim Hund durchgeführt, blieben aber in ihrer Aussagekraft hinter den Erwartungen zurück.

Bei der Katze konnten HOFFMANN et al. (1977a) und McLAIN et al. (1978) nach experimenteller Leberschädigung erhöhte SAP-Aktivitäten feststellen. Elektrophoretische Auftrennungen bzw. Isoenzymbestimmungen nach Inhibition mit L-Phenylalanin ergaben nur einen Anstieg der Leber-(Gallengangs-)phosphatase. Erhöhungen der Serum-AP aufgrund anderer Isoenzyme konnten sie nicht feststellen, so daß geschlossen werden kann, daß routinemäßige Isoenzymbestimmungen bei der Katze nicht von Nutzen sind.

Freisetzung der AP nach einer Leberschädigung

Nach der gegenwärtigen Auffassung (McCOMB et al., 1979) liegen bei hepatobiliären Erkrankungen dem AP-Anstieg folgende Mechanismen zugrunde:

1.) Eine Schädigung oder Obstruktion der Gallenkapillaren induziert einen Reiz zur verstärkten Neusynthese von AP im hepatobiliären System.

2.) Die neu synthetisierten Enzyme werden über das Canaliculi-Sinusoidalsystem in die Blutbahn eingeschleust.

3.) Ein neuer Gleichgewichtszustand wird für die Enzyme in der Blutbahn erreicht, wenn die Abbaurate die Neusynthese ausgleichen kann.

Der Mechanismus der AP-Induktion bei hepatobiliären Erkrankungen ist unbekannt. CARRUTHERS und STEINER (1962) fanden die ersten Anzeichen einer Schädigung an den Mikrovilli der Gallenkapillaren. 24 Stunden später konnten im Canaliculi-System hohe AP-Aktivitäten festgestellt werden. Nach 48 Stunden produzierten auch die Sinuidalzellen vermehrt AP. Die Neuproduktion erzeugt einen erheblichen Druck und Zirkulationsstörungen im biliären System, so daß letztlich die AP über die Sinusoide zur Zentralvene abgeführt wird und vermehrt im Serum erscheint (BIRNS et al., 1962).

Die pathophysiologischen Vorgänge führen zu unterschiedlichen Aktivitätsanstiegen der SAP je nach Art der eingetretenen Schädigung (GREUNER-SIGUSCH, 1977; SCHMIDT, 1978).

- Bei einer akuten Hepatitis werden zuerst die "leicht löslichen" zytoplasmatischen Enzyme (z.B. ALT) austreten, da die Neusynthese der AP erst einsetzen muß.

- Eine akute Hepatitis mit Cholestase wird aufgrund der Abflußstörung deutlich erhöhte AP-Werte erwarten lassen.

- Bei chronischen Hepatitiden ist bereits ein Gleichgewicht zwischen Abbau und Neuproduktion erreicht, so daß nur mäßige Aktivitäten im Serum zu erwarten sind.
- Bei extra- bzw. intrahepatischen Cholestasen können wegen der Zirkulationsstörungen hohe Enzymwerte im Serum erwartet werden.

### 4.4. Diagnostische Bedeutung bei Lebererkrankungen

Beim *Menschen* führt schon eine geringe Stauung im Gallenwegsystem zum Phosphataseanstieg. Die höchsten Aktivitäten werden bei Verschlußikterus oder infiltrativen Erkrankungen der Leber (Morbus Hodgkin, Metastasen, granulomatöse Hepatitis) gefunden. Schwere Leberzellnekrosen (Toxine) führen meist nur zu einem geringen Anstieg der AP. Bei chronischen Hepatitiden treten keine SAP-Erhöhungen auf (MARTINI, 1982).

Umfangreiche Untersuchungen beim *Hund* haben ergeben, daß die alkalische Phosphatase auch hier ein zuverlässig und sensibel reagierendes Enzym bei hepatobiliären Erkrankungen darstellt (KRIEGER-HUBER, 1975; KELLER, 1981; NAGODE et al., 1969; LETTOW, 1974a; HOE u. JABARA, 1976; HARTNAGEL et al., 1975; THANNHAUSER et al., 1937; WINZINGER, 1982; KRAFT, 1981; KRAFT et al., 1983).

Starke Erhöhungen der AP im Serum dürfen daher bei posthepatischer und intrahepatischer Cholestase, Steroidhepatose und schweren Vergiftungen mit Hepatotoxinen erwartet werden. Mäßige Erhöhungen kommen bei Hepatopathien ohne stärkere Cholestase und bei chronischen Hepatopathien vor (KRAFT und DÜRR, 1981).

Bei der *Katze* bestehen über die Aussagekraft der alkalischen Phosphatase sehr unterschiedliche Auffassungen. GOMORI (1941) und KELLER (1979) zeigten, daß die höchsten Aktivitäten in der Niere der Katze auftreten, dies gilt jedoch genauso für die meisten anderen Spezies. FLOOD et al. (1937) führten die

geringe Aussagekraft der Leber-AP auf eine renale Ausscheidung des Enzyms zurück. CARLSTEN et al. (1961), FLOOD et al. (1937) und KRAMER und SLEIGHT (1968) konnten dann auch keine Erhöhung der SAP nach experimenteller Cholestase feststellen.

In neueren Untersuchungen konnte dagegen gezeigt werden, daß die SAP nicht über die Nieren ausgeschieden wird, die Halbwertszeit jedoch mit 6 Stunden gegenüber der des Hundes mit 72 Stunden sehr kurz ist (HOFFMANN et al., 1977b; HOFFMANN und DORNER, 1977).

EVERETT et al. (1977a), McLAIN et al. (1978) und HOFFMANN et al. (1977a) fanden deutliche Aktivitätssteigerungen (3- bis 10fach) nach experimentellen Gallestauungen. Auch in der Arbeit von KREBS (1979) konnte bei zwei Katzen mit Gallengangsligatur ein kurzfristiger Anstieg der AP um etwa das 4fache der Ausgangsaktivität gezeigt werden.

Beim *Pferd* zeigen neugeborene Fohlen bis zu 10 mal höhere Aktivitäten als erwachsene Tiere (EARLE, 1952). Im Alter von 6 Monaten muß noch mit einer doppelten Enzymaktivität gerechnet werden (BLACKMORE und ELTON, 1975). Nur wenige Untersuchungen beschäftigen sich mit SAP-Aktivitäten bei Lebererkrankungen des Pferdes. SOVA und JICHA (1963) beschrieben einen Fall von AP-Erhöhung nach Kohlenwasserstoffvergiftung. GERBER (1964a) zog die Bestimmung der alkalischen Phosphatase zur Differenzierung von cholestatischen Zuständen heran. CORNELIUS et al. (1965) beschrieben eine vierfache Erhöhung der Aktivität nach einem Fall von Gallengangsverschluß. KRAFT und DÜRR (1981) gaben den Referenzbereich der alkalischen Phosphatase, bei Verwendung einer optimierten Methode, mit bis zu 350 IU/l an. BLÄSSING, KRAFT und HEGNER (1982) ermittelten die Enzymaktivitäten in verschiedenen Organen des Pferdes und empfahlen die Bestimmung der AP-Aktivität als "Hilfsuntersuchung" bei Leberaffektionen des Pferdes.

Die Serumaktivitäten der AP beim *Rind* weisen große Unterschiede auf. Die Aktivitäten hängen dabei von der Rasse, dem Nutzungszweck, der Laktationsperiode und von der Fütterung (hohe Phosphorgehalte) ab (RUSOFF et al., 1954; LITTLEDIKE et al., 1969; HEALY, 1971).

HEALY (1971) fand bei toxischen Leberschäden des Rindes bis zum 5fachen erhöhte Serumaktivitäten, jedoch wird die SAP-Bestimmung bei der Diagnostik von Lebererkrankungen des Rindes nicht routinemäßig verwendet.

## 5. Die Glutamat-Dehydrogenase (GLDH)

### 5.1. Stoffwechselaufgaben der GLDH

Der Glutamat-Dehydrogenase kommt als wichtigste physiologische Reaktion die Desaminierung der Aminosäure Glutamat zu. Die Biokatalyse ist NAD-abhängig. Die Reaktion verläuft nach folgendem Schema:

$$\text{Glutamat} + NAD^+ + H_2O \xleftrightarrow{\text{GLDH}} \alpha\text{-Ketoglutarat} + NADH + NH_3^+$$

Das freiwerdende $NH_3$ kann in die Harnstoffsynthese eingeschleust werden. Die GLDH spielt im $NH_3$-Stoffwechsel und in der Harnstoffbiosynthese eine wichtige Rolle. In obiger reversibler Reaktion kann frei vorliegendes Ammoniak in der Rückreaktion der oxydativen Desaminierung, durch Übertragung auf α-Ketosäure, zum Aufbau einer Aminosäure verwendet werden (BUDDECKE, 1977).

### 5.2. Verteilung in Organen und Zellen

Bei den von KELLER (1979) untersuchten Spezies zeigten sich die höchsten Aktivitäten jeweils in der Leber. Bedeutend geringere GLDH-Aktivitäten fand er in der Niere, dem Hirn, dem Skelettmuskel und dem Myokard. Bei der *Katze* ergibt sich die Verteilung wie folgt:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Leber | 77 ± 12 IU/g | = | 100% |
| Niere | 21 ± 3 IU/g | = | 28% |
| Hirn | 15 ± 1 IU/g | = | 19% |
| Herzmuskel | 6 ± 0.9 IU/g | = | 10% |
| Skelettmuskel | 3 ± 0.2 IU/g | = | 5% |

(nach KELLER, 1979)

In der einzelnen Zelle ist die GLDH in den Mitochondrien lokalisiert. Innerhalb des Leberläppchens zeigt das Enzym eine spezifische Verteilung. SCHMIDT (1978) beschrieb deutlich höhere GLDH-Aktivitäten in den Parenchymzellen der perizentralen Zone als in den Zellen, die peripher lokalisiert sind. Die Erklärung liegt in dem größeren Mitochondrienreichtum der zentrolobulär gelegenen Zellen, was als eine Anpassung an die Abnahme der Sauerstoffsättigung des Blutes in diesem Bereich gesehen werden muß.

Diese Heterogenität der Zellen in bezug auf ihren Enzymgehalt lassen Rückschlüsse auf den Angriffspunkt der Noxe zu. Einerseits werden etwa Toxine, die besonders Zellorganellen (z.B. Mitochondrien) schädigen, einen Anstieg der GLDH provozieren, andererseits werden bei Zellmembranschädigungen zuerst zytoplasmatische Enzyme (z.B. ALT) im Serum vermehrt auftreten.

### 5.3. Klinische Bedeutung der Glutamat-Dehydrogenase

Die GLDH wird unter den Enzymsystemen der Leber als Indikatorenzym angesehen, da sie intrazelluläre Funktionen erfüllt und nur bei Zellschädigungen vermehrt ins Blut übertritt. Die schon normalerweise im Serum gefundene geringe Aktivität kann durch die physiologisch ablaufende Zellmauserung erklärt werden (MARTINI, 1982).

Aufgrund der Verteilung in den Organen kann die GLDH als "leberspezifisches" Enzym angesehen werden. Wegen seiner Lokalisation in den Mitochondrien soll die Glutamat-Dehydroge-

nase nur bei Leberzelluntergang vermehrt im Serum auftreten (THEUER, 1972; SCHMIDT, 1978).

## 5.4. Diagnostische Bedeutung bei Lebererkrankungen

Beim *Menschen* bezeichnete MARTINI (1982) die GLDH-Bestimmung als besonders geeignete Methode zur Aufdeckung von Leberzellschäden durch Alkohol. Die Glutamat-Dehydrogenase soll bei der Alkoholhepatitis sensibler reagieren als die γ-GT. SCHMIDT (1978) verwendete den Transaminasen/GLDH-Quotienten zur Differentialdiagnose bei akuten Hepatitiden.

Die "leberspezifische" GLDH liefert beim *Tier* wertvolle Hinweise über den Schweregrad einer Leberschädigung und das Auftreten von Leberzellnekrosen (KRAFT und DÜRR, 1981). Aufgrund seiner trägen Reaktion wurde der GLDH bisher als Suchmethode zur Aufdeckung von Leberschäden wenig Bedeutung zugesprochen.

Die Untersuchungen von KRAFT et al. (1983) beim Hund jedoch zeigten, daß die GLDH bei hypoxämischen Schädigungen der Leber und intrahepatischen Cholestasen sehr empfindlich reagiert.
Auch beim Pferd wird die mitochondriale GLDH zur Diagnostik von Lebererkrankungen herangezogen (GERBER, 1975; KRAFT und DÜRR, 1981; BLÄSSING et al., 1982). Obwohl BLÄSSING et al. (1982) auch im Gehirn des Pferdes bedeutende Aktivitäten fanden, ist die Frage, ob bei Gehirnkrankheiten GLDH-Aktivitätsanstiege auftreten, noch ungeklärt.

Obwohl auch beim Rind maximale Aktivitäten in den Hepatozyten auftreten, wird diesem Enzym momentan nur eine untergeordnete Rolle in der Leberdiagnostik zugeschrieben (DIRKSEN, 1977).

## 6. Leber- und Gallengangserkrankungen bei der Katze

### 6.1. Symptomatik und Einteilung der Lebererkrankungen

Die Symptome bei Lebererkrankungen der Katze sind uneinheitlich und meist sehr unspezifisch. Sie hängen hauptsächlich von dem Ausmaß der eingetretenen Funktionsstörung des Organs ab. Häufig werden Anzeichen einer Hepatopathie durch den Verlauf der auslösenden Grundkrankheit verdeckt.

Die *Tabelle 1* gibt häufig auftretende Symptome bei Lebererkrankungen wieder (KRAFT, 1981):

Tabelle 1: Symptome bei Lebererkrankungen

| | |
|---|---|
| Leistungsschwäche | Krämpfe |
| Apathie | Fieber |
| Gewichtsverlust | Aszites |
| Anorexie | Lebervergrößerung |
| Vomitus | Leberverkleinerung |
| Diarrhoe | Ikterus |
| Polydipsie | Kot- und Urinverfärbungen |
| Polyurie | hämorrhagische Diathese |
| Schmerzhaftigkeit im vorderen Abdomen | |

Die Einteilung der Hepatopathien unterliegt großen Variationen. Klinische, ätiologische und pathologisch-histologische Kriterien werden für die Systematik bei Lebererkrankungen herangezogen.

FREUDIGER (1970) empfahl eine Einteilung in entzündliche Hepathopathien, parenchymatöse Hepatopathien, kreislaufbedingte Hepatosen und neoplastische Lebererkrankungen.

CHRISTOPH (1977) differenzierte zwischen akuter und chronischer Hepatitis, Neubildungen, Cholelithiasis, Leberegelbefall und Mißbildungen.

KRAFT (1981) empfahl eine Systematik, die es gestattet, die jeweilige Leberkrankheit bei Einsatz vertretbarer diagnostischer Hilfsmittel möglichst genau festzulegen.

Tabelle 2: Einteilung der Lebererkrankungen bei der *Katze*

Akute Hepatopathien:

- akute Hepatitis
- akute Leberzellnekrose
- akutes Leberversagen

Chronische Hepathopathien:

- chronische persistierende Hepatitis
- chronische aggressive Hepatitis
- Leberfibrose
- Leberzirrhose
- chronische granulomatöse Hepatitis
- eitrig-abszedierende Hepatitis

Stoffwechselstörungen:

- Steroidhepatopathie
- Leberlipidose
- Leberamyloidose
- Glycogenspeicherkrankheit

Kreislaufstörungen:

- prähepatisch
- intrahepatisch
- posthepatisch

Lebertumoren

Hepatoenzephalopathie

Lebererkrankungen in Verbindung mit Krankheiten anderer Organe: Herz, Darm, Pankreas (endokrin, exokrin), Hyperthyreose, Niere, sowie Hämoblastosen, Anämien, Immunopathien.

Erkrankungen der Gallengänge oder Gallenblase

## 6.2. Diagnostik von Leber- und Gallengangserkrankungen

Wegen der Vielgestaltigkeit der Symptomatologie bei Lebererkrankungen der Katze ist es notwendig, neben der klinischen Untersuchung weitere diagnostische "Hilfsmittel" einzusetzen. Die Diagnostik bei der Katze umfaßt folgende Punkte:

Tabelle 3: Diagnostik bei Lebererkrankungen

1. Anamnese
2. Klinische Untersuchung
3. Laboruntersuchungen
4. Röntgenuntersuchung
5. Pathologisch-histologische Untersuchungen

(nach KRAFT, 1981)

### 6.2.1. Anamnese

Vorberichtlich sind im Anfangsstadium einer Erkrankung der Leber häufig nur relativ unauffällige Symptome, wie schlechte Futteraufnahme und Erbrechen, festzustellen. Die Befragung richtet sich besonders auf die in der Tabelle 1 aufgeführten Symptome. Zusätzlich müssen eventuell vorausgegangene Erkrankungen und therapeutische Maßnahmen erfragt werden (KRAFT, 1978).

### 6.2.2. Klinische Untersuchung

In Abhängigkeit vom Ernährungszustand des Tieres kann bei extremer Vergrößerung der Leber, etwa im Verlauf von Hämoblastosen, eine adspektorisch sichtbare Vorwölbung im Epigastrium kaudal des Rippenbogens erkannt werden.

Die Palpation erfolgt bei der am Vorderkörper hochgehobenen Katze. Dabei kann ventral hinter dem Rippenbogen eine deutlich vergrößerte Leber ertastet werden. Durch Abtasten

können die Konsistenz und die Oberfläche des Organs beurteilt werden.

Die Beurteilung der Schleimhäute dient der Aufdeckung eines Ikterus, wobei eine Gelbfärbung zuerst am Grund des dritten Augenlides auftritt. Ein Ikterus bei der Katze ist allerdings kein pathognomisches Kennzeichen einer Lebererkrankung, da eine Reihe von Krankheiten mit Auftreten eines hämolytischen Ikterus einhergeht.

Die klinische Unersuchung ist daher nur in der Lage, Hinweise auf Lebererkrankungen zu geben. Sie führt zur Entscheidung, ob und gegebenenfalls welche zusätzlichen Untersuchungsmethoden anzuwenden sind (FREUDIGER, 1970; KRAFT, 1978; JAKSCH und GLAWISCHNIG, 1981).

### 6.2.3. Röntgenuntersuchung

Die Röntgenuntersuchung kann eine Vergrößerung oder Verkleinerung der Leber objektiv darstellen, und zusätzlich kann ein eventuell vorhandener Aszites erkannt werden.

Eine besondere Bedeutung kommt der Röntgenuntersuchung in Verbindung mit der Angiographie zur Aufdeckung von portosystemischen "Shunts" zu. Bei dieser abweichenden portalen Zirkulation wird durch kollaterale Gefäße das Blut aus der V. portae an der Leber vorbeigeleitet. Die Röntgenkontrastuntersuchung deckt dabei die Lage des "Shunts" auf. Allerdings ist diese Erkrankung bei der Katze sehr selten (ROTHUIZEN, 1981).

### 6.2.4. Laboruntersuchungen

Wegen der unspezifischen Symptomatik der Hepatopathien und der sehr begrenzten Möglichkeiten der klinischen Untersuchung der Leber kommt der Labordiagnostik eine besondere Bedeutung zu. Unter den zahlreichen "Lebertests" eignet sich nur eine

begrenzte Anzahl zur Leberdiagnostik bei der Katze, um mit möglichst geringem Aufwand einen Überblick über den Leberstatus zu erhalten. KRAFT (1981) faßt die labordiagnostischen Untersuchungen wie folgt zusammen:

Tabelle 4: Labordiagnostik bei Hepatopathien

1. Plasmaenzyme
   AST, ALT, SDH, GLDH, AP
2. Pigmente:
   Bilirubin, Urobilinogen
3. Lipide
   Cholesterin, Triglyceride, Gesamtlipide, Gallensäuren
4. Proteine
   Albumin, Globuline, Gerinnungsfaktoren
5. Ammoniak
6. Leberbelastungstests:
   BSP, Ammoniumchloridbelastung, Gallensäuren postprandial

L e b e r e n z y m e

Die zytoplasmatische ALT wird bei der Katze als "leberspezifisches" Enzym und als empfindlicher Indikator für eine Lebererkrankung angesehen (HOFFMANN et al., 1977a; STROMBECK, 1979; KRAFT, 1981) und wird daher als "Screening-Test" zur Aufdeckung einer Hepatopathie verwendet. Im Gegensatz zum Hund hat auch die AST bei der Katze die höchste Aktivität in der Leber (PREISWERK, 1969; KELLER, 1979). Das Enzym ist jedoch auch in anderen Organen (Myokard, Niere, Skelettmuskel) mit erheblichen Aktivitäten vertreten, so daß seine Aussagekraft eingeschränkt ist. Erkrankungen der quergestreif-

ten Muskulatur können jedoch bei der Katze meist schon klinisch sicher abgegrenzt werden. Durch die Lokalisation der AST im Zytoplasma und den Mitochondrien kommt ihr eine Hilfsfunktion in der Aussage über die Schwere eines Leberzellschadens zu, wobei Aktivitätssteigerungen um die Höhe der ALT für Leberzellnekrose sprechen (KRAFT und DÖRR, 1981).

Obwohl die Sorbit-Dehydrogenase (SDH) als "leberspezifisch" bezeichnet werden kann, kommt ihr nur eine geringe Bedeutung bei der Katze zu, da sie nur kurzfristig und inkonstant im Plasma erhöht ist. Eine Erhöhung kann lediglich einen Hinweis geben, daß die Schädigung erst kurze Zeit zurückliegt (KRAFT und DÖRR, 1981).

Die diagnostische Bedeutung der GLDH liegt bei der Katze in der Leberspezifität und der ausschließlichen Lokalisation in den Mitochondrien. Sie soll erst bei Leberzellnekrosen vermehrt im Plasma auftreten und damit im Zusammenhang mit den "Transaminasen" eine Aussage über die Schwere der Erkrankung erlauben (KRAFT und DÖRR, 1981).

Die absoluten Aktivitätswerte der GLDH im Serum sind selbst bei schweren Lebererkrankungen im Gegensatz zu den Aktivitäten von ALT und AST relativ niedrig, so daß selbst geringfügige Aktivitätssteigerungen eine hohe Aussagekraft haben (LETTOW, 1974a und 1975).

Die GLDH wird bei der Katze in der Diagnostik bisher kaum erwähnt.

Unterschiedliche Auffassungen bestehen über die Aussagekraft der alkalischen Phosphatase bei der Katze in bezug auf Hepatopathien mit cholestatischem Einschlag (siehe Punkt 4.4.). Beim Menschen und beim Hund wird die "leberspezifische" G-GT zur Abklärung einer AP-Erhöhung herangezogen. SAP und G-GT gelten hier als "Cholestase-anzeigende" Enzyme (SCHMIDT, 1978; STROMBECK, 1979; KRAFT, 1981).

KREBS (1979) konnte dagegen zeigen, daß die G-GT bei der Katze keine diagnostisch verwertbaren Ergebnisse liefert. Der alkalischen Phosphatase wird momentan eine untergeordnete Bedeutung als Suchmethode in der Leberdiagnostik bei der Katze zugeschrieben.

P i g m e n t b e s t i m m u n g e n

Die Bilirubinbestimmung im Serum dient hauptsächlich der Differentialdiagnose eines Ikterus. Bilirubin entsteht vor allem beim Abbau von Hämoglobin und mikrosomalen Cytochromen. Es wird im RES gebildet, wobei unkonjugiertes (wasserunlösliches, indirektes) Bilirubin entsteht und an Plasmaproteine gebunden transportiert wird. In den Mikrosomen des Hepatozyten wird es vorwiegend an Glucuronsäure gebunden und kann als konjugiertes (direktes, wasserlösliches) Bilirubin aktiv sezerniert und über die Galle ausgeschieden werden. Je nach Ursache einer Gelbsucht ist vorwiegend das indirekte Bilirubin oder das direkte Bilirubin erhöht (MARTINI, 1982).

*Prähepatischer Ikterus:* Bei Gelbsuchtformen mit vermehrter Hämolyse, wie sie im Verlauf vieler Erkrankungen der Katze auftreten, ist besonders das indirekte Bilirubin erhöht.

*Hepatischer Ikterus:* Bei einer Leberzellschädigung kommt es zum "Rückstau" des konjugierten Bilirubins in das Serum und somit zum Anstieg des direkten Bilirubins als Ausdruck einer intrahepatischen Cholestase.

Allerdings wird ein Teil des direkten Bilirubins dekonjugiert, so daß sowohl direktes als auch indirektes Bilirubin vermehrt im Blutserum erscheint.

*Posthepatischer Ikterus:* Diese bei der Katze seltene Form der Erkrankung geht ebenfalls mit einem hauptsächlichen Anstieg des direkten Bilirubins einher. Die Unterscheidung zur intrahepatischen Cholestase erfolgt durch den Nachweis

von Urobilinogen im Urin. Kann bei Hyperbilirubinämie Urobilinogen im Harn nicht nachgewiesen werden, muß mit einer posthepatischen Cholestase gerechnet werden.

### Lipidbestimmungen

Die Bestimmung der Lipide hat zur Diagnostik von Lebererkrankungen der Katze bisher keine größere Verbreitung erfahren. Beim Hund konnten die Arbeiten von FIEBIGER (1981), KNOLL (1982), FREITAG (1982), JUNK (1983), PARRISIUS (1982) und WINZINGER (1982) die Empfindlichkeit von Serumgallensäuren bei Cholestasen nachweisen.

### Proteinbestimmungen

Die Bestimmung der Plasmaproteine bei Lebererkrankungen scheint von untergeordneter Bedeutung zu sein. In späteren Stadien einer Lebererkrankung kann es durch verminderte Syntheseleistung zu einer Abnahme der Albuminkonzentration im Serum kommen. Die $\alpha_2$- und $\gamma$-Globulinfraktionen können bei der Katze besonders im Verlauf der Felinen Infektiösen Peritonitis erhöht sein. Die Überprüfung der Funktion des Gerinnungssystems wird hauptsächlich wegen Blutungsgefahr bei einer eventuell notwendigen Leberbiopsie durchgeführt. Hierzu eignet sich besonders die Bestimmung der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) vor einem Eingriff (KRAFT, 1981).

### Ammoniakbestimmung

Bei Hirnfunktionsstörungen im Zusammenhang mit einer Lebererkrankung empfiehlt sich die Bestimmung der Ammoniakkonzentration im Blut.

Ammoniak entsteht hauptsächlich beim Eiweißmetabolismus im Darm und wird über die Portalvene der Leber zugeführt und entgiftet. Bei chronischen Hepatitiden, Fibrosen, Zirrhosen,

portosystemischen Anastomosen und fulminant verlaufenden akuten Leberzellnekrosen kann Ammoniak in der Leber nicht vollständig abgebaut werden und gelangt neben anderen "Komastoffen" in erhöhtem Maße in den Blutkreislauf.

In Kombination mit anderen Leberparametern wird durch die Ammoniakbestimmung die Diagnose einer Hepatoenzephalopathie möglich (ROTHUIZEN, 1981).

L e b e r b e l a s t u n g s t e s t s

Der in der Tiermedizin am häufigsten verwendete Belastungstest ist der Bromsulfonphthalein-Test (BSP-Test), der auch bei der Katze Verwendung findet. Der Farbstoff BSP wird nach intravenöser Injektion von der Leberzelle aufgenommen, konjugiert und mit der Galle ausgeschieden, wodurch die Ausscheidungsleistung der Leber getestet werden kann. An dieser Sekretions- und Exkretionsleistung sind die Leberdurchblutung, die Leberzelle und die Gallenwege beteiligt, so daß neben der Ausscheidungsfunktion auch die Leberzellfunktion geprüft wird. Gemessen werden die Retentionswerte in Prozent der Ausgangskonzentration.

Eine erhebliche Einschränkung erfährt der Test dadurch, daß er bei ikterischen Patienten kontraindiziert ist und bei Tieren mit starker Adipositas oder Aszites wenig Aussagekraft hat (STROMBECK, 1979; KRAFT und DÜRR, 1981; MARTINI, 1982).

### 6.2.5. Pathologisch-histologische Untersuchungen

Die genaue Differenzierung einer Lebererkrankung wird in den meisten Fällen nur durch eine Gewebeuntersuchung nach Leberbiopsie möglich sein.

Bei der Durchführung einer Blindbiopsie besteht die Gefahr einer Verletzung der Gallenblase. Daher muß etwa eine Stunde vor dem Eingriff der Katze oral eine kleine Menge Fett

(z.B. Olivenöl mit Eigelb) verabreicht werden. Dies bewirkt eine Kontraktion und Entleerung der Gallenblase und vermindert dadurch die Möglichkeit erheblich, diese bei der Punktion zu verletzen. Zur Feststellung einer eventuellen Blutungsbereitschaft sollte vor dem Eingriff die Funktion des Gerinnungssystems überprüft werden. Hierzu eignet sich besonders die Bestimmung der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) (KRAFT, 1981).

Als Kontraindikationen für die Durchführung einer Biopsie müssen angesehen werden: Schockzustände, Gerinnungsstörungen, Verdacht auf Abszesse.

Erheblich bessere Ergebnisse läßt eine Laparoskopie mit gezielter Leberpunktion erwarten. Durch die Sichtkontrolle kann die Leberoberfläche, Leberfarbe, Konsistenz des Organs und die Gallenblase beurteilt werden. Darüber hinaus wird durch die kontrollierte Führung der Biopsiezange das Verletzungsrisiko erheblich gemindert (LETTOW, 1974b; STROMBECK, 1979).

Bei der Katze werden Biopsien noch relativ selten durchgeführt.

# III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

## 1. Material und Methodik

### 1.1. Material

#### 1.1.1. Probenmaterial

Die Blutproben wurden den Tieren aus der Vena cephalica antebrachii entnommen und zur Serumgewinnung bei dreitausend g für zehn Minuten zentrifugiert. Das erhaltene Blutserum wurde am gleichen Tag oder nach Aufbewahrung bei +4°C am nächsten Tag untersucht.

#### 1.1.2. Tiermaterial

Bestimmt wurden die Serumaktivitäten der Enzyme AST, ALT, SAP und GLDH in Serumproben von 195 Katzen, die an der I. Medizinischen Tierklinik, München, zur Untersuchung vorgestellt wurden.

Nach klinischer Untersuchung der Patienten wurden zusätzliche hämatologische Parameter erfaßt. Die Laboruntersuchungen umfaßten dabei folgende Bestimmungen: Hämatokrit, Hämoglobingehalt, Erythrozytenzahl, Leukozytenzahl, Differentialblutbild, Harnstoff, Blutzucker und teilweise Bilirubingehalt im Serum.

Weitere diagnostisch notwendige Maßnahmen werden in den einzelnen Krankheitsgruppen aufgeführt. Die pathologisch-anatomischen und pathologisch-histologischen Untersuchungen wurden am Institut für Tierpathologie der LMU München, Vorstand Prof. Dr. J. v. Sandersleben, durchgeführt.

Bei den Enzymbestimmungen wurden folgende Referenzbereiche zugrunde gelegt:

Tabelle 5: Referenzbereiche der untersuchten Enzyme (optimierte Methoden)

| | | |
|---|---|---|
| AST | bis 40 IU/l | |
| ALT | bis 50 IU/l | |
| GLDH | bis 6 IU/l | |
| (KRAFT und DÜRR 1981) | | |
| SAP | bis 70 IU/l | (über 12 Monate Lebensalter) |
| SAP | bis 120 IU/l | (unter 12 Monate Lebensalter) |

(Arbeitswerte der I. Medizinischen Tierklinik)

Aufgrund der Lokalisation oder der Ätiologie ihrer Erkrankung wurden alle Katzen in elf Gruppen eingeteilt (siehe Aufstellung). Innerhalb einer Gruppe sind die Tiere fortlaufend numeriert. Konnten von einer Katze im Verlauf der Erkrankung mehrere Serumproben untersucht werden, sind diese an zweiter Stelle hinter der Tiernummer mit Zahlen bezeichnet.

Einteilung der Krankheitsgruppen:

| Nummer | Diagnose | Anzahl der Tiere |
|---|---|---|
| I | Leukosen | 35 |
| II | Feline Infektiöse Peritonitiden | 18 |
| III | Gastroenteropathien | 35 |
| IV | Erkrankungen des Respirationstraktes | 19 |
| V | Hepatopathien | 14 |
| VI | Nephropathien | 13 |
| VII | Erkrankungen des endokrinen Systems | 9 |
| VIII | Hauterkrankungen | 16 |
| IX | Vergiftungen | 11 |
| X | Zentralnervöse Störungen | 6 |
| XI | sonstige Erkrankungen | 19 |

1.1.2.1. Gruppe I: LEUKOSEN

Die Sicherung der Diagnose bei den hier aufgeführten Tieren erfolgte mittels Antigennachweis mit dem Leukassay-F-Test der Firma Janssen, der in der I. Medizinischen Tierklinik in München durchgeführt wurde, ferner z.T. durch zytologische bzw. histologische Untersuchungen. In zehn Fällen wurde nach Euthanasie der pathologisch-anatomische sowie pathologisch-histologische Befund herangezogen.

1.1.2.2. Gruppe II: FELINE INFEKTIÖSE PERITONITIDEN

Von den 18 Tieren dieser Gruppe waren 17 Katzen an der exsudativen Form der Felinen Infektiösen Peritonitis erkrankt. Einen Bauchhöhlenerguß zeigten 13 Tiere und ein Erguß in den Thorax konnte bei vier Katzen festgestellt werden. Nach der klinischen und radiologischen Untersuchung erfolgte hier

auch eine Punktatanalyse. Zwei der untersuchten Katzen zeigten zusätzlich ausgeprägte zentralnervöse Störungen, und bei einem Tier wurden granulomatöse Veränderungen in den Bauchorganen festgestellt. In diesen Fällen erfolgte die Diagnose nach pathologisch-anatomischer und pathologisch-histologischer Untersuchung.

1.1.2.3. Gruppe III: GASTROENTEROPATHIEN

Innerhalb dieser Gruppe befanden sich zehn Tiere, die an infektiöser Panleukopenie erkrankt waren. Die restlichen Katzen litten an Magen- oder Darmstörungen unterschiedlicher Ätiologie. Als Krankheitsursachen konnten ermittelt werden: Parasitenbefall, Diätfehler und mechanische Ursachen (n = 21). Bei vier Tieren konnte die Genese der Hauptsymptome Erbrechen und Durchfall nicht ermittelt werden.

1.1.2.4. Gruppe IV: ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES

Von den 19 untersuchten Katzen dieser Krankheitsgruppe konnten 15 Tiere dem sogenannten "Katzenschnupfen-Komplex" zugeordnet werden, wobei mehrere der folgenden Erscheinungen auftraten: *Rhinitis, Konjunktivitis, Glossitis, Gingivitis* und *Tracheobronchitis*. Ätiologisch treten beim "Katzenschnupfen" hauptsächlich Herpes- und Caliciviren in Erscheinung, die durch bakterielle Sekundärinfektionen kompliziert werden können. Vier weitere Katzen litten an respiratorischen Erkrankungen ungeklärter Genese.

1.1.2.5. Gruppe V: HEPATOPATHIEN

Diese Patientengruppe umfaßte Tiere, bei denen mindestens eines der folgenden Enzyme erhöht war: AST, ALT, GLDH und SAP. Die Katzen zeigten eines oder mehrere der aufgeführten Symptome:

Tabelle 6: Symptome bei Lebererkrankung

1. Apathie
2. Anorexie
3. Vomitus
4. Enteritis
5. Fieber
6. schmerzhaftes Abdomen
7. Gewichtsverlust
8. Krampfanfälle
9. Polydipsie
10. Hepatomegalie
11. Ikterus
12. Koma

Beim Auftreten eines Ikterus wurde der Bilirubingehalt im Serum bestimmt. Dabei wurde als Referenzbereich für Bilirubin 0,2 mg/dl angenommen (KRAFT und DÖRR 1981).

In sechs Fällen konnte die Diagnose pathologisch-anatomisch, pathologisch-histologisch oder durch Leberbiopsie ergänzt werden.

1.1.2.6. Gruppe VI: NEPHROPATHIEN

In dieser Gruppe wurden zusätzlich Harnsedimentuntersuchungen durchgeführt. Elf Tiere zeigten bei der Untersuchung ausgeprägte urämische Symptome und einen deutlichen Anstieg des Harnstoff- und Kreatininspiegels im Blut.

1.1.2.7. Gruppe VII: ERKRANKUNGEN DES ENDOKRINEN SYSTEMS

An einer Störung des endokrinen Pankreas litten acht Tiere dieser Gruppe. Dabei wurden mehrfach Glucosebestimmungen im Harn und im Blut durchgeführt, um die Diagnose Diabetes mellitus zu stellen. Bei einer Katze konnte durch die pathologisch-histologische Untersuchung ein Nebennierenrindenadenom festgestellt werden.

### 1.1.2.8. Gruppe VIII: HAUTERKRANKUNGEN

Bei den Hauterkrankungen traten sechs Fälle von Mikrosporie auf, die mittels kultureller Erregeranzüchtung nachweisbar waren. Drei Erkrankungen konnten dem eosinophilen Granulomkomplex zugeordnet werden. Hier konnten die typischen Hautveränderungen nachgewiesen werden. Die sieben Fälle ungeklärter Genese zeigten entweder deutliche entzündliche Symptome unterschiedlicher Ursache oder Haarausfall ohne erkennbare Ursache.

### 1.1.2.9. Gruppe IX: VERGIFTUNGEN

Zwei Fälle von "Rauchvergiftung" nach einem Zimmerbrand kamen zur Untersuchung, wobei die Tiere hauptsächlich respiratorische Symptome zeigten. Anamnestisch wurden vier Fälle einer Erdölintoxikation und eine Terpentinvergiftung geklärt. Die Tiere waren jeweils von den Besitzern in der entsprechenden Flüssigkeit gefunden worden. Zwei Thalliumvergiftungen konnten durch Nachweis der Substanz im Urin nachgewiesen werden. Zweimal wurde eine Äthylenglykolvergiftung durch die pathologisch-anatomische und pathologisch-histologische Untersuchung festgestellt.

### 1.1.2.10. Gruppe X: ZENTRALNERVÖSE STÖRUNGEN

Die Tiere dieser Gruppe zeigten eines oder mehrere der folgenden Symptome: *Paraplegie, Hyperkinesien, Nystagmus, Ataxie, Zwangsbewegungen und Somnolenz*. Ein Fall konnte als genuine Epilepsie diagnostiziert werden. Bei einer Katze konnte bei der Sektion eine Kleinhirnhypoplasie ermittelt werden.

### 1.1.2.11. Gruppe XI: SONSTIGE ERKRANKUNGEN

In dieser Gruppe sind alle Tiere erfaßt, die keiner der anderen Krankheitsgruppen zugeordnet werden konnten. Im einzelnen erkrankten eine Katze an Yersiniose, eine Katze an Nokardiose, eine Katze an einer Nervenfaserdegeneration,

zwei Tiere an Pyometra, eine Katze an einem Dünndarmileus, eine Katze an einer eitrigen Pleuritis, ein Tier an einem Pankreaskarzinom, ein Tier an einer Fettgewebsnekrose, zwei Katzen an Anämie unklarer Genese, fünf Katzen an Fieber unklarer Genese und drei Katzen an einer Kardiomyopathie.

## 1.2. Methodik

### 1.2.1. Bestimmung der Aspartat-Aminotransferase-Aktivität (EC 2.6.1.1)

Zur Messung wurde die Testkombination "monotest GOT(AST) optimiert" der Firma Boehringer Mannheim verwendet, eine nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie optimierte Standardmethode.

Folgende Reagenzien kamen dabei zum Einsatz:

| chemische Funktion | Substanz | Endkonzentration im Test |
|---|---|---|
| Substrat | L-Aspartat | 200 mmol/l |
| Enzym | Malat-Dehydrogenase $\geq$ | 0.6 U/ml |
| | Laktat-Dehydrogenase $\geq$ | 1.2 U/ml |
| Coenzyme | NADH | 0.18 mmol/l |
| | α-Ketoglutarat | 12 mmol/l |
| Puffer (pH 7.4) | Phosphatpuffer | 80 mmol/l |

Das Enzym Aspartat-Aminotransferase katalysiert folgende Gleichgewichtsreaktion:

$$\alpha\text{-Ketoglutarat} + \text{L-Aspartat} \xleftrightarrow{AST} \text{L-Glutamat} + \text{Oxalacetat}$$

Die Aktivität der AST wird aus der Geschwindigkeit der Oxalacetat-Zunahme bestimmt. Diese wird mit Hilfe der Indikatorreaktion Oxalacetat + NADH + $H^+$ $\xleftrightarrow{MDH}$ L-Malat + $NAD^+$

bestimmt. Die Meßgröße NADH wird aufgrund ihrer Absorption bei 340 nm gemessen. Die Methode lehnt sich an die Angaben von BERGMEYER (1974) an.

Die verwendeten Geräte waren:

- Eppendorf-Photometer (1101 M) mit automatischem Küvettenwechsler (2705) und angeschlossenem Digitalanzeiger (Firma Vogel)
- Filter 340 nm
- Durchlauf-Thermostat (25°C)
- Quarzküvetten, 1 cm Schichtdicke
- Hubkolbenpipetten (Eppendorf)

Der Meßvorgang erfolgte durch:

- Herstellung der Reagenzlösungen nach den Angaben des Herstellers
- Temperieren der Serumproben und der Reagenzlösungen bei 25°C
- Pipettieren von 500 µl Reagenzlösung und 100 µl Serumprobe
- Mischen für die Dauer von 30 Sekunden
- Überführen der Lösung in Meßküvetten
- Ablesen des ersten Extinktionswertes nach 1 Minute und Wiederholung nach 1, 2 und 3 Minuten.

Der Berechnung der AST-Aktivität liegt folgender Ansatz zugrunde:

$$A = \frac{1000 \times V}{\varepsilon \times d \times v} \times \frac{\Delta E}{min} \quad \text{in IU/l}$$

A = Aktivität
V = Gesamtvolumen
$\varepsilon$ = mikromolarer Extinktionskoeffizient
d = Schichtdicke der Küvette in cm
v = Probevolumen
$\Delta E$ = Extinktionsdifferenz

Eine Internationale Einheit (IU) ist diejenige Enzymaktivität, die bei 25°C 1 µmol Substrat in 1 Minute umsetzt. Die Aktivität wird als IU/l international auf 1 Liter Körperflüssigkeit bezogen.

1.2.2. Bestimmung der Alanin-Aminotransferase-Aktivität (EC 2.6.1.2)

Zur Anwendung kam der "monotest GPT (ALT) optimiert" der Firma Boehringer Mannheim als eine nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie optimierte Standardmethode.

Folgende Reagenzien wurden verwendet:

| chemische Funktion | Substanz | Endkonzentration im Test |
|---|---|---|
| Substrat | L-Alanin | 800 mmol/l |
| Enzym | Laktat-Dehydrogenase $\geq$ | 1.2 U/ml |
| Coenzyme | NADH | 0.18 mmol/l |
| | α-Ketoglutarat | 18 mmol/l |
| Puffer (pH 7.4) | Phosphatpuffer | 80 mmol/l |

Das Enzym Alanin-Aminotransferase katalysiert folgende Gleichgewichtsreaktion:

$$\alpha\text{-Ketoglutarat} + \text{L-Alanin} \xleftrightarrow{ALT} \text{L-Glutamat} + \text{Pyruvat}$$

Durch die Geschwindigkeit der Pyruvatzunahme wird die Enzymaktivität bestimmt. Dies erfolgt in der Indikatorreaktion:

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + H^+ \xleftrightarrow{LDH} \text{L-Laktat} + NAD^+$$

Die Meßgröße NADH wird bei 340 nm photometrisch bestimmt.

Die Geräte, der Meßvorgang und die Berechnung der Aktivität entsprechen den Angaben bei der Bestimmung der AST-Aktivität.

### 1.2.3. Bestimmung der alkalischen Phosphatase-Aktivität (EC 3.1.3.1)

Es wurde der "monotest Alkalische Phosphatase optimiert" der Firma Boehringer Mannheim zur Bestimmung verwendet. Diese Testkombination entspricht den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie als optimierte Standardmethode.

Die verwendeten Reagenzien waren:

| chemische Funktion | Substanz | Endkonzentration im Test |
|---|---|---|
| Substrat | Natrium-p-Nitrophenylphosphat | 10.0 mmol/l |
| Puffer | Diäthanolamin-Puffer | 1.0 mmol/l pH 9,8 |
| | $MgCl_2$ | 0.5 mmol/l |

Das Testprinzip beruht auf der Spaltung von p-Nitrophenylphosphat durch Phosphatasen in Phosphat und p-Nitrophenol.

Die pro Zeiteinheit freigesetzte p-Nitrophenolmenge ist der Phosphataseaktivität proportional.

$$\text{p-Nitrophenylphosphat} + H_2O \xleftrightarrow{AP} \text{Phosphat} + \text{p-Nitrophenol}$$

Die auftretende Farbreaktion kann bei 405 nm photometrisch gemessen werden.

Die zur Anwendung kommenden Geräte waren:

- Eppendorf-Photometer (1101 M) mit automatischem Küvettenwechsler (2705) und angeschlossenem Digitalrechner (Firma Vogel)
- Filter 405 nm
- Durchlauf-Thermostat mit Wasserbad (25°C)
- Quarzküvetten mit 1 cm Schichtdicke
- Hubkolbenpipetten (Eppendorf)

Der Meßvorgang erfolgte durch:

- Ansetzen der Reagenzlösung nach Angaben des Herstellers
- Temperieren der Serumproben und der Reagenzlösung auf 25°C
- Überführen von 20 µl Serum und 1000 µl Reagenzlösung in eine Küvette und 30 Sekunden mischen
- Extinktionsmessung und Wiederholung nach genau 1, 2 und 3 Minuten (3 Extinktionsdifferenzen)

Die Berechnung der Aktivität entspricht den Angaben bei der AST-Bestimmung.

### 1.2.4. Bestimmung der Glutamat-Dehydrogenase-Aktivität (EC 1.4.1.3)

Die Messungen wurden mit der Testkombination "monotest GLDH aktiviert" der Firma Boehringer Mannheim durchgeführt. Dies ist eine optimierte Standardmethode nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

Folgende Reagenzien wurden verwendet:

| chemische Funktion | Substanz | Endkonzentration im Test |
|---|---|---|
| Substrate | α-Ketoglutarat | 7.0 mmol/l |
| | Ammoniumacetat | 100 mmol/l |
| Coenzym | NADH | 0.2 mmol/l |
| Adjuvans | LDH | 2 IU/l |
| | ADP | 1 mmol/l |
| Puffer | Triäthanolamin-Puffer | 50 mmol/l pH 8,0 |
| | EDTA | 2.5 mmol/l |

Das Enzym Glutamat-Dehydrogenase katalysiert die wasserstoffübertragende Reaktion:

$$\alpha\text{-Ketoglutarat} + NADH + NH_4^+ + H^+ \xleftrightarrow{GLDH} \text{Glutamat} + NAD^+ + H_2O$$

Das Gleichgewicht der Reaktion liegt weit auf der Seite von Glutamat und $NAD^+$. Aus der Geschwindigkeit der NADH-Abnahme wird die Aktivität der GLDH gemessen. Die Meßgröße NADH läßt sich aufgrund ihrer Absorption bei 334 nm bestimmen. Eine Zugabe von LDH während der Inkubationszeit dient der Entfernung von Pyruvat, das in einer unspezifischen Vorreaktion entsteht. Das eingesetzte ADP erhöht die GLDH-Aktivität um das 1.86($\pm$0.51)-fache.

Die verwendeten Geräte waren:

- Eppendorf-Photometer (1101 M) mit automatischem Küvettenwechsler (2705) und angeschlossenem Digitalanzeiger (Firma Vogel)
- Filter 334 nm
- Küvetten, 1 cm Schichtdicke
- Hubkolbenpipetten (Eppendorf)

Der Meßvorgang wurde wie folgt durchgeführt:

- Ansetzen der Reagenzlösungen nach den Angaben des Herstellers
- Temperieren der Serumproben und der Reagenzien auf 25°C
- Pipettieren von 500 µl Reagenzlösung und 100 µl Serum in eine Küvette
- Mischen und 3 Minuten bei 25°C stehen lassen
- Erste Extinktionsmessung durchführen und nach 5 Minuten zweite Extinktionsmessung (1 Extinktionsdifferenz)

Die Berechnung der GLDH-Aktivität wird nach folgendem Ansatz durchgeführt:

$$A = \frac{1000 \times V}{t \times \varepsilon \times d \times v} \times \Delta E \ [IU/l]$$

A = Volumenaktivität
t = Reaktionszeit (5 Minuten)
$\varepsilon$ = mikromolarer Extinktionskoeffizient
d = Schichtdicke der Küvette in cm
v = Probevolumen
V = Gesamtvolumen
$\Delta E$ = Extinktionsdifferenz

Diejenige Enzymaktivität, die bei 25°C 1 µmol Substrat in 1 Minute umsetzt, wird als eine Internationale Einheit (IU) bezeichnet. Die Aktivität wird auf 1 Liter Körperflüssigkeit bezogen und als IU/l ausgedrückt.

### 1.2.5. Serumverdünnungen und Qualitätskontrollen

Bei höheren Enzymaktivitäten wurden Verdünnungsstufen von 1 : 5 und 1 : 11 gewählt. Diese wurden direkt vor der Messung mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Bei der Berechnung der Enzymaktivitäten wurden die Ergebnisse

dann mit dem Faktor 5 bzw. 11 multipliziert. Von jeder Serumprobe wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt und daraus der Mittelwert errechnet.

Zur Sicherung der Richtigkeit und Präzision wurde bei jedem Bestimmungsdurchgang eine Probe des Kontrollserums Precinorm U der Firma Boehringer Mannheim mitbestimmt.

### 1.2.6. Statistik

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des "STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCE" (SPSS; Version 8.3 vom 4. Mai 1982) am Leibniz -Rechenzentrum München durchgeführt. Die Berechnung der Signifikanz erfolgte dabei nach dem Student's T-Test. *

## 2. Ergebnisse

### 2.1. Die Aktivitäten und die Verteilung der Enzyme AST, ALT, SAP und GLDH in den einzelnen Krankheitsgruppen

In den Tabellen I bis XI sind sämtliche bei spontan erkrankten Katzen gemessenen Aktivitäten der Enzyme AST, ALT, SAP und GLDH aufgeführt. Die GLDH konnte in einem Teil der Fälle nicht bestimmt werden, da es bei diesen Katzen nicht möglich war, ausreichend Serum für alle Untersuchungen zu erhalten. Außerdem wurde in der Tabelle V (HEPATOPATHIEN), sofern bei der klinischen Untersuchung ein Ikterus festgestellt wurde, zusätzlich der Bilirubingehalt im Serum angegeben. In der Tabelle XI (SONSTIGE ERKRANKUNGEN) wurden die Einzeldiagnosen der untersuchten Tiere aufgeführt.

---

* Für die Durchführung und freundliche Beratung danke ich Herrn Prof. Dr. Osterkorn, Institut für Tierzucht, München.

Die Abbildungen 1 bis 9 zu den einzelnen Krankheitsgruppen zeigen die Enzymverteilung bei den jeweiligen Diagnosen in Prozent der untersuchten Fälle. Dabei wurden die Enzymaktivitäten in drei Kategorien eingeteilt:

Kategorie I : keine Erhöhung der Enzymaktivitäten

Kategorie II : bis dreifache Erhöhung der Enzymaktivitäten (geringgradige Erhöhung)

Kategorie III : mehr als dreifache Erhöhung der Enzymaktivitäten (hochgradige Erhöhung)

Gruppe I: LEUKOSEN (n = 35)

Unter den 35 leukosekranken Katzen befanden sich 15 Tiere (42.8%), die Erhöhungen eines oder mehrerer der untersuchten Enzyme aufwiesen. Aktivitätssteigerungen der AST und der ALT traten hier etwa gleich häufig auf (14 bzw. 13 Fälle).

Die ALT jedoch zeigte in neun (25.7%) Fällen eine hochgradige (>3fache) Aktivitätssteigerung, während die AST in nur fünf (14.3%) Fällen um mehr als das Dreifache erhöht war. Die alkalische Phosphatase zeigte bei fünf (14.3%) Tieren eine geringgradige Aktivitätserhöhung im Serum. Bei 21 Katzen wurde die GLDH untersucht, dabei reagierte das Enzym bei vier (19.1%) Tieren mit einer geringgradigen Steigerung und in zwei (9.5%) Fällen mit einem hochgradigen Anstieg der Serumaktivität. (Tabelle I und Abbildung 1)

Gruppe II: FELINE INFEKTIÖSE PERITONITIDEN (n = 18)

Drei Tiere (16.7%), die an der exsudativen Form der FIP mit gleichzeitigem Bauchhöhlenerguß erkrankt waren, zeigten Aktivitätssteigerungen der Serumenzyme. Bei 15 (83.3%) Katzen waren die Aktivitäten der beiden "Transaminasen" innerhalb des Referenzbereiches. Die *Abbildung 2* zeigt, daß die ALT häufiger mit einem hochgradigen Anstieg der Serumaktivität reagierte als die AST. Eine geringgradige Aktivitätserhöhung

der SAP trat nur in einem Fall auf. Bei zehn Katzen wurde die GLDH-Aktivität bestimmt, wobei ein Tier mit einer geringgradigen Steigerung reagierte.

Gruppe III: GASTROENTEROPATHIEN (n = 35)

In dieser Krankheitsgruppe zeigten zehn Tiere (28.6%) Aktivitätssteigerungen eines oder mehrerer der Serumenzyme. Bei 32 (91.4%) Katzen lag die AST innerhalb des Referenzbereiches. Drei Tiere (8.6%) wiesen eine geringgradige Aktivitätssteigerung auf. Die ALT war in neun Fällen (25.7%) erhöht. Davon entfielen acht Tiere (22.8%) auf die Kategorie II und eine Katze auf Kategorie III. Die Alanin-Amino-Transferase reagierte somit wesentlich häufiger als die Aspartat-Amino-Transferase. Bei keiner Katze konnte eine Erhöhung der SAP-Aktivität festgestellt werden. Bei 13 Katzen, von denen die GLDH bestimmt wurde, lagen elf Werte (84.6%) im Referenzbereich, zwei Werte (15.4%) waren geringgradig erhöht (Tabelle III und Abbildung 3).

Gruppe IV: ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES (n = 19)

Von den an respiratorischen Symptomen erkrankten Katzen zeigten sieben (36.8%) Enzymaktivitätssteigerungen. In fünf Fällen (26.3%) waren sowohl die AST als auch die ALT bis zum Dreifachen des Referenzbereiches erhöht. Von den sieben GLDH-Bestimmungen lagen zwei Werte (28.6%) außerhalb des Referenzbereiches. Die *Abbildung 4* veranschaulicht, daß die alkalische Phosphatase in keinem Fall eine Aktivitätssteigerung aufwies.

Gruppe V: HEPATOPATHIEN (n = 14)

Diese Krankheitsgruppe umfaßt Tiere mit spontan aufgetretenen primären Lebererkrankungen. Dabei wurden für die Darstellung der Verteilung der Enzymaktivitäten (Abbildung 5) die maximalen Aktivitäten aus *Tabelle V* herangezogen.

Bei zehn Tieren (71.4%) dieser Gruppe war die AST erhöht. Zwei (14.3%) zeigten eine geringgradige Aktivitätserhöhung und acht (57.1%) Tiere eine hochgradige AST-Aktivitätssteigerung. In vier Fällen (28.6%) blieb die AST innerhalb des Referenzbereiches. Die ALT-Aktivitäten dagegen waren in allen untersuchten Fällen erhöht. Dabei reagierten sechs Tiere (42.9%) mit geringgradigem und acht Katzen (57.1%) mit hochgradigem Aktivitätsanstieg. Mit Aktivitätssteigerungen der SAP reagierten neun Tiere (64.3%), wobei ein Anstieg um mehr als das Dreifache bei fünf Tieren (35.7%) festzustellen war. Bei elf (78.6%) der 14 Katzen reagierte die GLDH, dabei konnten sechs Tiere (42.9%) in die Kategorie II und fünf Tiere (35.7%) in die Kategorie III eingeordnet werden.

Bei den Katzen mit spontan aufgetretenen primären Lebererkrankungen war die ALT somit in jedem Fall erhöht. Nach der ALT war die GLDH (78.6%) das am häufigsten erhöhte Enzym, gefolgt von der AST (71.4%) und der alkalischen Phosphatase (64.3%).

Bei vier Katzen (Nr. 2, 5, 6, 7) konnte nach pathologisch-histologischer Untersuchung eine Leberlipidose mit intrahepatischer Cholestase festgestellt werden. Histologisch wurde nach Biopsie bei Katze Nr. 1 eine Leberlipidose ohne Cholestase, bei Tier Nr. 3 eine chronische Lebernekrose und bei Katze Nr. 13 eine chronische granulomatöse Hepatitis festgestellt. Bei den Tieren Nr.4, 10, 11 und 14 deuten die Befunde auf akute Hepatitiden mit cholestatischer Komponente. In drei Fällen (Nr. 8, 9, 12) konnte die Lebererkrankung nicht näher differenziert werden.

Gruppe VI: NEPHROPATHIEN (n = 13)

Nur zwei (15.4%) der Katzen mit Erkrankungen des Harnapparates wiesen Aktivitätssteigerungen eines oder mehrerer Enzyme auf. Sowohl die AST als auch die ALT waren in beiden Fällen erhöht. Eine hochgradige Aktivitätssteigerung

(Kategorie III) zeigte in einem Fall die ALT, während die AST in beiden Fällen mit geringgradigem Aktivitätsanstieg reagierte (Kategorie II). Bei zwölf (92.3%) Tieren waren die SAP-Aktivitäten "normal". Nur eine Katze reagierte zusammen mit den beiden "Transaminasen" mit geringgradigem Anstieg der alkalischen Phosphatase. Die Bestimmung von acht GLDH-Aktivitäten ergab keine Abweichung vom Referenzbereich (Tabelle VI und Abbildung 6).

Gruppe VII: ERKRANKUNGEN DES ENDOKRINEN SYSTEMS (n = 9)

Bei acht Katzen dieser Gruppe konnte ein Diabetes mellitus festgestellt werden. Ein Tier zeigte eine Überfunktion der Nebennierenrinde (Cushing).

In dieser Krankheitsgruppe reagierten fünf (55.5%) Tiere mit Aktivitätsanstiegen eines oder mehrerer der Enzyme. Alle diese Tiere waren an Diabetes mellitus erkrankt. Der *Abbildung 7* läßt sich entnehmen, daß die AST bei diesen Katzen in drei (33.4%) Fällen mit einem hochgradigen Aktivitätsanstieg reagierte. Die ALT dagegen zeigte in allen Fällen einen Aktivitätsanstieg. Bei vier (44.4%) dieser Katzen konnte eine Erhöhung um das Drei- bis Sechzehnfache festgestellt werden.

Die alkalische Phosphatase war in zwei (22.2%) Fällen außerhalb des Referenzbereiches (Kategorie II). Das Enzym GLDH reagierte bei zwei (28.6%) der sieben untersuchten Katzen mit einem hochgradigen Aktivitätsanstieg.

Gruppe VIII: HAUTERKRANKUNGEN (n = 16)

In der Gruppe der Hauterkrankungen zeigten 13 (81.3%) Tiere keine Erhöhung eines der untersuchten Enzyme. Mit einer geringen AST-Aktivitätssteigerung reagierten drei (18.7%) Katzen. Die ALT dagegen war nur in zwei (12.5%) Fällen erhöht und reagierte einmal mit geringgradigem und einmal mit

hochgradigem Aktivitätsanstieg. Bei allen 16 Katzen konnte weder eine SAP- noch eine GLDH-Aktivitätserhöhung festgestellt werden (Tabelle VIII und Abbildung 8).

Gruppe IX: VERGIFTUNGEN (n = 11)

Bei den Katzen mit Vergiftungen konnten in sechs Fällen (54.5%) Aktivitätsveränderungen der Enzyme ermittelt werden. Die *Abbildung 9* zeigt, daß drei (27.3%) Tiere mit einem geringgradigen und ein Tier mit hochgradigem Aktivitätsanstieg der AST reagierten. Dagegen war die ALT in allen sechs Fällen erhöht und stieg bei drei (27.3%) Tieren um das Dreifache bis Achtfache über den Referenzbereich an. Nur in einem Fall zeigte die alkalische Phosphatase eine geringgradige Aktivitätssteigerung, bewegte sich jedoch in zehn Fällen innerhalb des Referenzbereiches. Bei sieben Tieren wurde die GLDH bestimmt. Dabei zeigten vier (57.2%) Tiere Erhöhungen der Enzymaktivität. Jeweils zwei (28.6%) Katzen konnten in die Kategorien II und III (geringgradige bzw. hochgradige Erhöhung) eingeordnet werden.

Gruppe X: ZENTRALNERVÖSE STÖRUNGEN (n = 6)

Bei allen sechs Tieren mit Störungen des zentralen Nervensystems lagen die Aktivitäten der Enzyme innerhalb des Referenzbereiches (Tabelle X).

Gruppe XI: SONSTIGE ERKRANKUNGEN (n = 19)

Unter den 19 Katzen mit unterschiedlichen Erkrankungen (Tabelle XI), die in keiner der anderen Krankheitsgruppen eingeordnet sind, befanden sich fünf Tiere, die Enzymaktivitätserhöhungen aufwiesen.

Eine Katze mit Yersiniose zeigte Erhöhungen der AST, ALT und der GLDH bis zum Dreifachen des Referenzbereiches. Eine Katze mit Nervenfaserdegeneration hatte eine geringgradige AST- und ALT-Aktivitätssteigerung. Die AST allein war in einem Fall von Dünndarmileus geringgradig erhöht. Ein Tier mit Kardiomyopathie (Nr. 14) wies eine geringe AST-, ALT- und GLDH-Aktivitätssteigerung auf. Bei einer Katze mit Fieber unklarer Genese (Nr. 19) ergab sich ein geringgradiger ALT-Aktivitätsanstieg.

Tabelle I: LEUKOSEN

| Nr. | AST IU/1 | ALT IU/1 | SAP IU/1 | GLDH IU/1 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 13 | 32 | 40 | 2.0 |
| 2 | 22 | 24 | 16 | |
| 3 | 26 | 27 | 50 | |
| 4 | 17 | 25 | 13 | 2.4 |
| 5 | 7 | 17 | 28 | |
| 6 | 12 | 17 | 13 | 0.8 |
| 7 | 22 | 48 | 79 | 2.2 |
| 8 | 10 | 10 | 12 | 0.8 |
| 9 | 35 | 37 | 13 | 0.1 |
| 10 | 9 | 25 | 29 | 0.4 |
| 11 | 30 | 37 | 146 | 1.5 |
| 12 | 13 | 21 | 25 | 0.3 |
| 13 | 18 | 10 | 40 | |
| 14 | 16 | 22 | 38 | |
| 15 | 12 | 17 | 21 | |
| 16 | 38 | 44 | 24 | |
| 17 | 28 | 19 | 10 | |
| 18 | 16 | 25 | 28 | |
| 19 | 20 | 30 | 28 | 5.0 |
| 20 | 17 | 47 | 11 | 1.5 |

Tabelle I (Fortsetzung)

| Nr. | AST IU/1 | ALT IU/1 | SAP IU/1 | GLDH IU/1 |
|---|---|---|---|---|
| 21 | 272 | 308 | 114 | |
| 22 | 117 | 330 | 38 | |
| 23 | 98 | 52 | 48 | |
| 24.1 | 85 | 174 | 30 | 8.4 |
| 24.2 | 108 | 202 | 38 | 12.2 |
| 25 | 42 | 110 | 48 | 1.0 |
| 26 | 66 | 473 | 172 | 7.0 |
| 27.1 | 43 | 96 | 73 | |
| 27.2 | 75 | 141 | 89 | |
| 28.1 | 231 | 1041 | 44 | 29.7 |
| 28.2 | 572 | 1518 | 26 | 6.8 |
| 29 | 49 | 225 | 38 | 3.7 |
| 30 | 70 | 98 | 18 | 1.0 |
| 31 | 2200 | 3220 | 201 | 24.0 |
| 32 | 128 | 454 | 43 | 9.3 |
| 33 | 295 | 610 | 25 | 11.0 |
| 34 | 33 | 16 | 72 | |
| 35 | 92 | 11 | 20 | 4.2 |

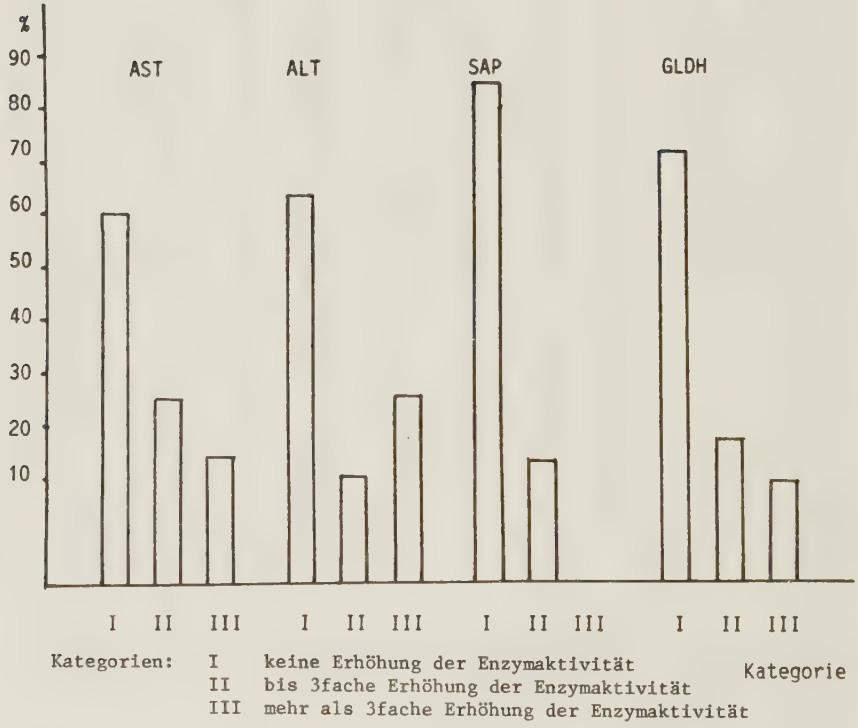


Abb. 1: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe I: LEUKOSEN

Tabelle II: FELINE INFEKTIÖSE PERITONITIDEN

| Nr. | AST IU/1 | ALT IU/1 | SAP IU/1 | GLDH IU/1 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 7 | 12 | 13 | 1.0 |
| 2 | 26 | 11 | 11 | 2.7 |
| 3 | 37 | 42 | 38 | |
| 4 | 29 | 13 | 75 | 0.3 |
| 5 | 40 | 18 | 21 | 1.2 |
| 6 | 19 | 7 | 13 | 0.8 |
| 7 | 18 | 10 | 13 | |
| 8.1 | 18 | 33 | 62 | |
| 8.2 | 29 | 38 | 78 | |
| 9 | 8 | 18 | 36 | |
| 10 | 14 | 35 | 12 | |
| 11 | 14 | 44 | 110 | |
| 12 | 20 | 8 | 19 | 3.5 |
| 13.1 | 30 | 35 | 42 | 0.4 |
| 13.2 | 44 | 78 | 55 | 2.3 |
| 14 | 28 | 34 | 102 | |
| 15 | 83 | 187 | 72 | |
| 16 | 10 | 10 | 20 | 2.5 |
| 17.1 | 277 | 173 | 42 | 9.9 |
| 17.2 | 622 | 326 | 33 | 7.0 |
| 18 | 21 | 16 | 72 | 0.6 |

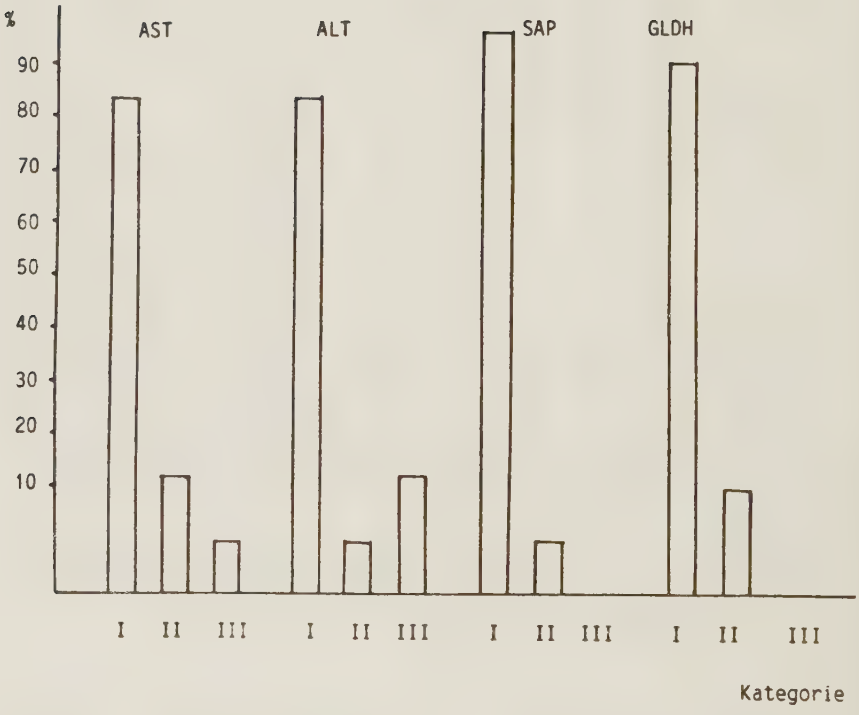


Abb. 2: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe II: FELINE INFEKTIÖSE PERITONITIDEN

Tabelle III: GASTROENTEROPATHIEN

| Nr. | AST IU/1 | ALT IU/1 | SAP IU/1 | GLDH IU/1 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 15 | 24 | 71 | |
| 2 | 10 | 30 | 13 | 0.7 |
| 3 | 17 | 41 | 11 | |
| 4 | 18 | 26 | 16 | |
| 5.1 | 17 | 19 | 65 | |
| 5.2 | 17 | 10 | 72 | 2.8 |
| 6.1 | 6 | 16 | 34 | |
| 6.2 | 12 | 16 | 28 | |
| 7 | 17 | 32 | 108 | |
| 8 | 12 | 23 | 40 | 1.0 |
| 9.1 | 48 | 57 | 38 | |
| 9.2 | 72 | 69 | 44 | |
| 10 | 95 | 192 | 98 | 11.2 |
| 11 | 18 | 21 | 33 | |
| 12 | 10 | 32 | 18 | |
| 13 | 37 | 21 | 91 | |
| 14 | 32 | 35 | 19 | |
| 15 | 17 | 51 | 35 | 2.9 |
| 16 | 33 | 81 | 104 | |
| 17 | 16 | 79 | 33 | |
| 18 | 36 | 105 | 35 | |
| 19 | 30 | 25 | 73 | |
| 20 | 22 | 37 | 18 | 1.8 |

Tabelle III (Fortsetzung)

| Nr. | AST IU/1 | ALT IU/1 | SAP IU/1 | GLDH IU/1 |
|---|---|---|---|---|
| 21 | 13 | 30 | 43 | 4.5 |
| 22 | 40 | 35 | 16 | |
| 23 | 28 | 31 | 44 | 2.8 |
| 24 | 18 | 22 | 14 | |
| 25 | 22 | 24 | 76 | |
| 26 | 15 | 28 | 18 | |
| 27 | 8 | 14 | 12 | 1.9 |
| 28 | 32 | 32 | 23 | 0.5 |
| 29 | 7 | 67 | 57 | 3.1 |
| 30 | 22 | 104 | 26 | 7.0 |
| 31 | 40 | 61 | 44 | |
| 32 | 24 | 48 | 42 | |
| 33 | 38 | 17 | 54 | |
| 34 | 37 | 62 | 28 | 6.0 |
| 35 | 45 | 49 | 60 | |

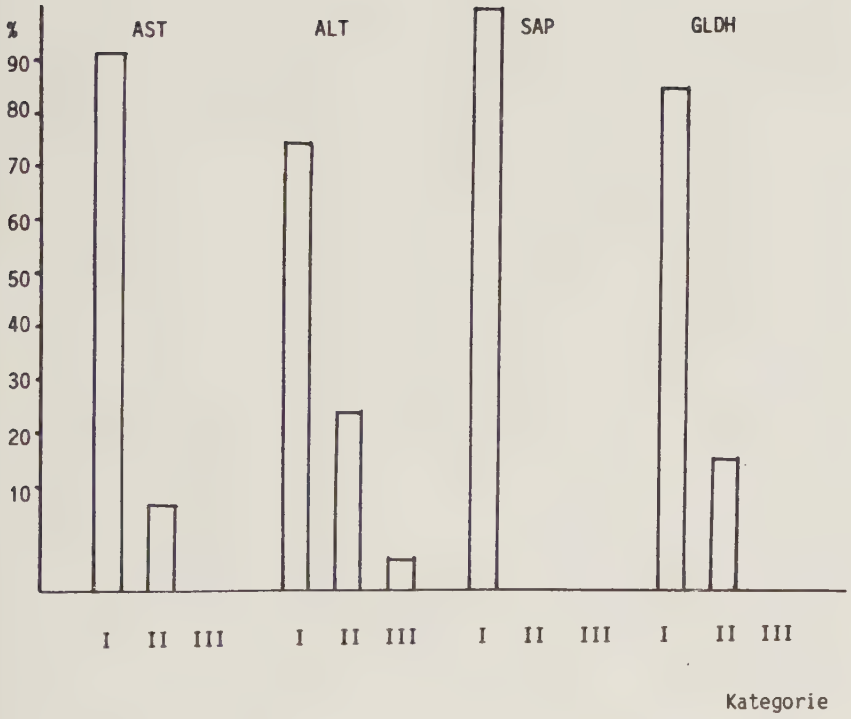


Abb. 3: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe III: GASTROENTEROPATHIEN

Tabelle IV: ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES

| Nr. | AST IU/l | ALT IU/l | SAP IU/l | GLDH IU/l |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 11 | 14 | 21 | |
| 2 | 17 | 13 | 32 | |
| 3 | 18 | 14 | 22 | |
| 4 | 15 | 20 | 11 | |
| 5 | 16 | 24 | 52 | 3.0 |
| 6 | 7 | 17 | 73 | |
| 7 | 34 | 38 | 21 | 2.0 |
| 8 | 16 | 37 | 23 | |
| 9 | 16 | 22 | 10 | |
| 10 | 13 | 48 | 67 | 1.2 |
| 11 | 34 | 56 | 19 | |
| 12.1 | 4 | 58 | 38 | |
| 12.2 | 12 | 63 | 20 | |
| 13.1 | 42 | 28 | 41 | 15.4 |
| 13.2 | 11 | 17 | 44 | 44.8 |
| 14.1 | 44 | 81 | 53 | |
| 14.2 | 48 | 102 | 60 | |
| 15 | 59 | 32 | 4 | 11.6 |
| 16 | 16 | 44 | 53 | 2.7 |
| 17 | 24 | 25 | 39 | |
| 18 | 56 | 56 | 33 | 6.2 |
| 19 | 62 | 74 | 55 | |

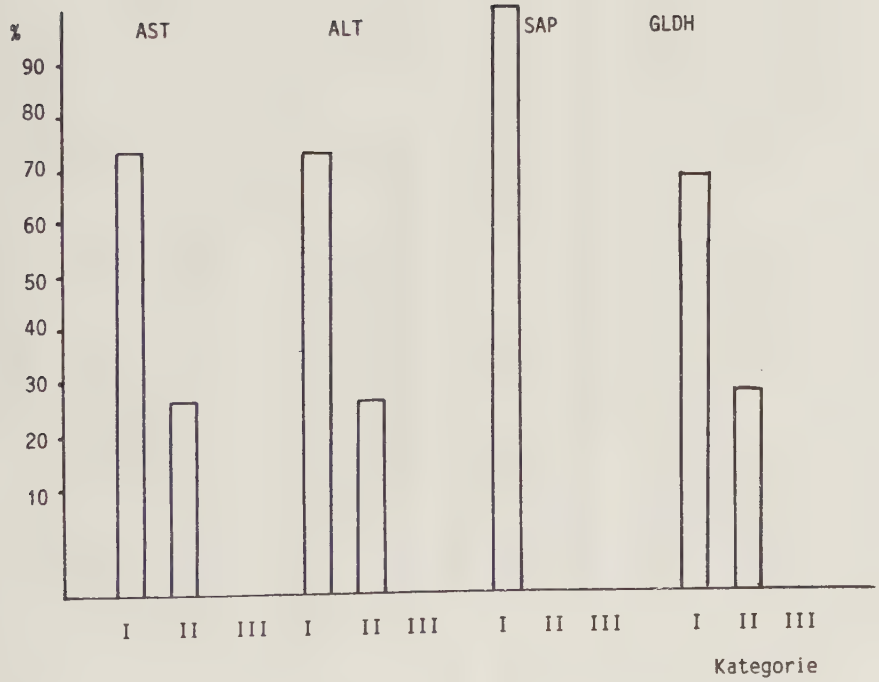


Abb. 4: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe IV: ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES

Tabelle V: HEPATOPATHIEN

| Nr. | AST IU/l | ALT IU/l | SAP IU/l | GLDH IU/l | Bilirubin gesamt/direkt mg/100 ml |
|---|---|---|---|---|---|
| 1.1 | 40 | 37 | 18 | 4.8 | |
| 1.2 | 133 | 70 | 17 | 9.8 | |
| 1.3 | 263 | 23 | 37 | 15.0 | |
| 2 | 900 | 1520 | 143 | 3.0 | |
| 3.1 | 158 | 99 | 27 | 10.0 | |
| 3.2 | 217 | 252 | 34 | 16.4 | |
| 4.1 | 157 | 298 | 204 | 2.0 | 4.7 / 4.1 |
| 4.2 | 84 | 155 | 187 | 7.0 | 1.8 |
| 4.3 | 49 | 98 | 190 | 13.8 | |
| 5.1 | 239 | 2848 | 195 | 9.4 | 19.6 / 15.4 |
| 5.2 | 278 | 3127 | 230 | 17.5 | |
| 6.1 | 89 | 197 | 1190 | 42.1 | |
| 6.2 | 90 | 189 | 700 | 47.6 | |
| 7.1 | 20 | 33 | 203 | 5.0 | 19.4 / 13.5 |
| 7.2 | 22 | 77 | 594 | 5.9 | 17.7 / 7.6 |
| 8 | 249 | 263 | 104 | 33.2 | |
| 9.1 | 254 | 313 | 41 | 20.0 | |
| 9.2 | 202 | 363 | 67 | 27.5 | |
| 10.1 | 33 | 100 | 1230 | 10.2 | 14.7 / 10.8 |
| 10.2 | 38 | 97 | 860 | 13.8 | 13.6 / 6.0 |
| 11 | 52 | 90 | 1048 | 33.0 | 4.8 |
| 12 | 16 | 104 | 13 | 1.0 | |
| 13.1 | 34 | 55 | 19 | 9.0 | |
| 13.2 | 38 | 60 | 22 | 12.0 | |
| 14.1 | 193 | 1870 | 72 | 19.0 | 8.6 / 6.7 |
| 14.2 | 230 | 1340 | 136 | 27.0 | |
| 14.3 | 98 | 420 | 452 | 25.0 | |

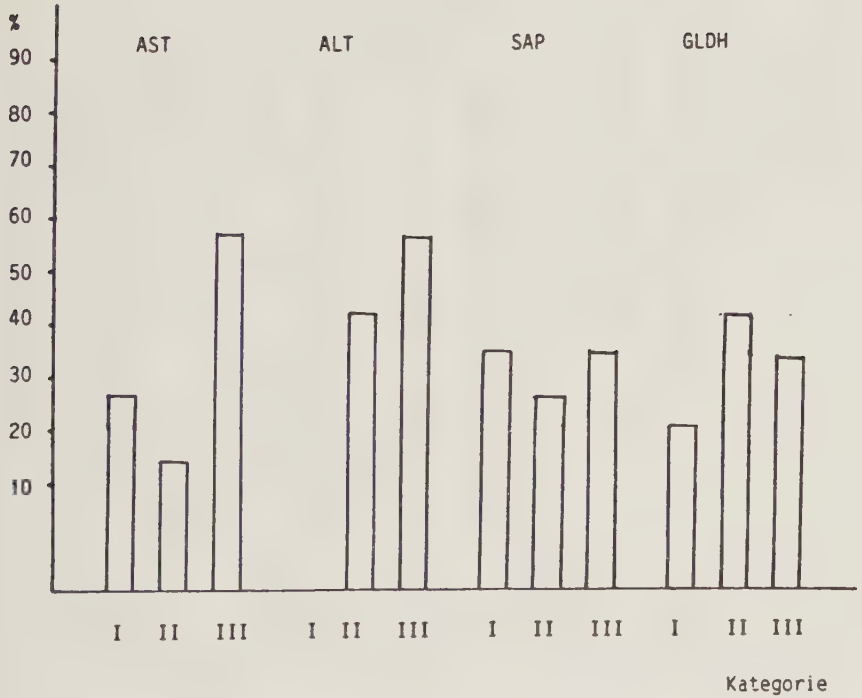


Abb. 5: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe V: HEPATOPATHIEN

Tabelle VI: NEPHROPATHIEN

| Nr. | AST IU/l | ALT IU/l | SAP IU/l | GLDH IU/l |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 25 | 23 | 17 | |
| 2 | 32 | 14 | 17 | 4.4 |
| 3 | 15 | 37 | 40 | 4.6 |
| 4 | 11 | 36 | 24 | 0.7 |
| 5 | 7 | 32 | 21 | 2.3 |
| 6.1 | 8 | 16 | 34 | 1.6 |
| 6.2 | 20 | 19 | 30 | 1.2 |
| 7 | 23 | 43 | 57 | 0.6 |
| 8 | 26 | 44 | 107 | |
| 9.1 | 28 | 37 | 18 | 5.2 |
| 10.1 | 18 | 34 | 14 | |
| 10.2 | 30 | 38 | 45 | |
| 11 | 12 | 35 | 70 | |
| 12.1 | 42 | 70 | 24 | |
| 12.2 | 21 | 52 | 28 | |
| 13 | 95 | 867 | 122 | 4.3 |

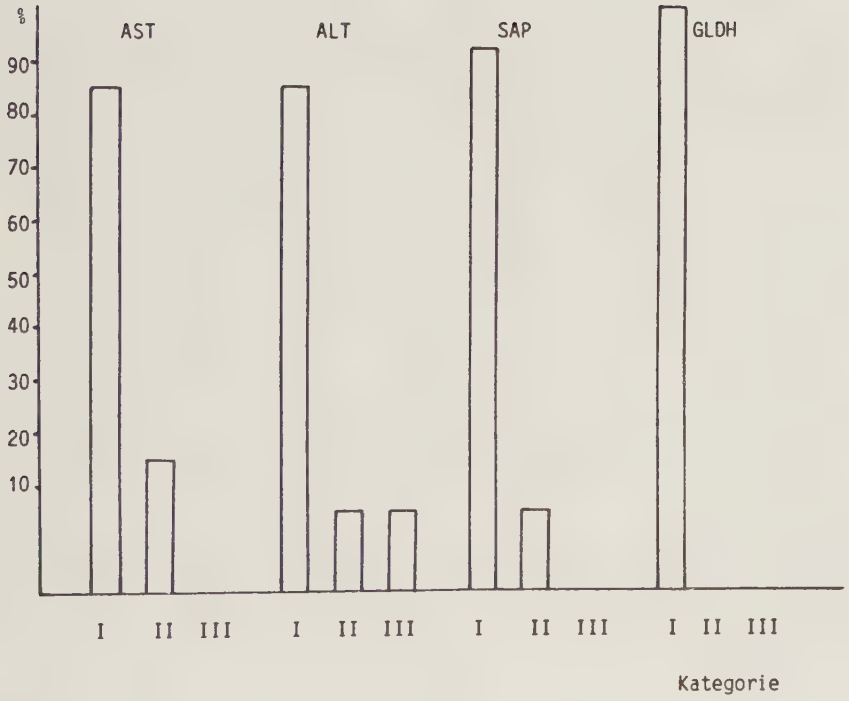


Abb. 6: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe VI: NEPHROPATHIEN

Tabelle VII: ERKRANKUNGEN DES ENDOKRINEN SYSTEMS

| Nr. | AST IU/1 | ALT IU/1 | SAP IU/1 | GLDH IU/1 |
|---|---|---|---|---|
| 1.1 | 18 | 28 | 34 | |
| 1.2 | 22 | 35 | 18 | |
| 2 | 8 | 31 | 41 | |
| 3 | 12 | 30 | 17 | 1.2 |
| 4 | 275 | 154 | 72 | 6.0 |
| 5.1 | 40 | 175 | 99 | 2.5 |
| 5.2 | 16 | 58 | 94 | 11.4 |
| 6.1 | 275 | 528 | 190 | 72.3 |
| 6.2 | 366 | 647 | 204 | 66.0 |
| 6.3 | 396 | 836 | 288 | 48.0 |
| 7 | 389 | 809 | 195 | 54.7 |
| 8.1 | 40 | 56 | 60 | 4.4 |
| 8.2 | 50 | 44 | 62 | 3.5 |
| 9 | 17 | 20 | 6 | 1.0 |

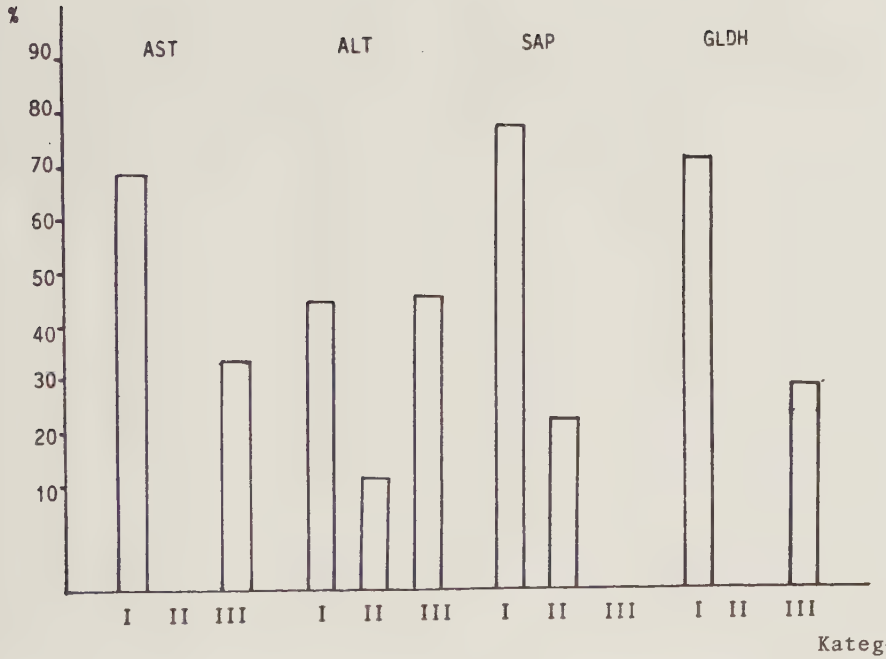


Abb. 7: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe VII: ERKRANKUNGEN DES ENDOKRINEN SYSTEMS

Tabelle VIII: HAUTERKRANKUNGEN

| Nr. | AST IU/1 | ALT IU/1 | SAP IU/1 | GLDH IU/1 |
|---|---|---|---|---|
| 1.1 | 8 | 28 | 42 | 2.3 |
| 1.2 | 8 | 31 | 27 | 2.0 |
| 2 | 11 | 15 | 51 | 2.2 |
| 3 | 42 | 50 | 29 | |
| 4 | 18 | 29 | 33 | 5.7 |
| 5 | 10 | 25 | 42 | 3.7 |
| 6 | 32 | 30 | 18 | 2.0 |
| 7 | 33 | 26 | 45 | |
| 8 | 7 | 15 | 90 | |
| 9 | 12 | 31 | 42 | |
| 10 | 12 | 35 | 68 | 1.0 |
| 11 | 8 | 20 | 63 | 3.3 |
| 12 | 7 | 24 | 28 | |
| 13 | 11 | 32 | 57 | 1.5 |
| 14 | 8 | 19 | 39 | |
| 15.1 | 47 | 197 | 41 | 6.0 |
| 15.2 | 30 | 69 | 35 | 1.4 |
| 16 | 63 | 62 | 24 | 4.8 |

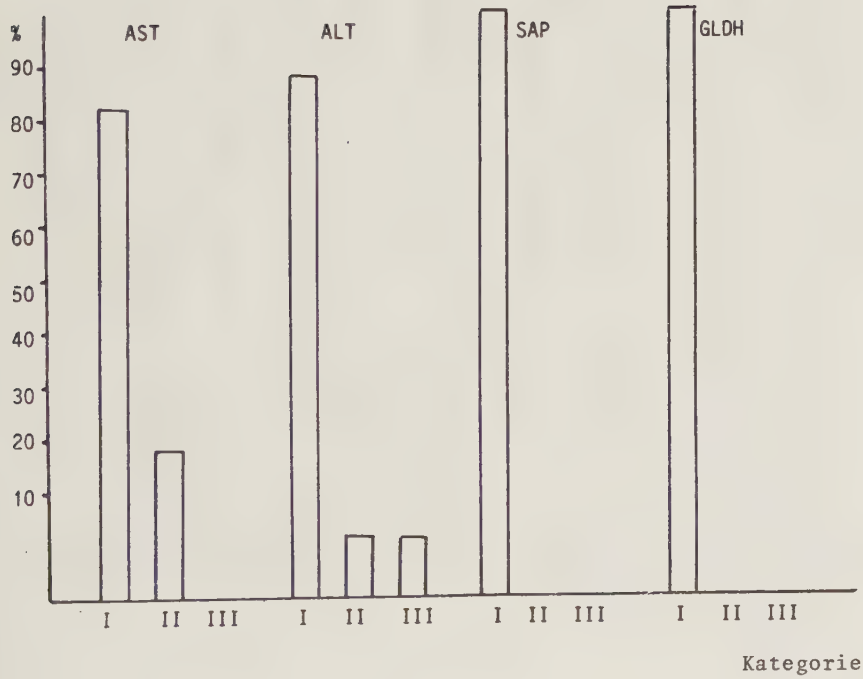


Abb. 8: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe VIII: HAUTERKRANKUNGEN

Tabelle IX: VERGIFTUNGEN

| Nr. | AST IU/l | ALT IU/l | SAP IU/l | GLDH IU/l |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 22 | 21 | 49 | 1.0 |
| 2 | 26 | 50 | 42 | |
| 3 | 22 | 30 | 46 | |
| 4 | 7 | 35 | 56 | 6.6 |
| 5 | 9 | 13 | 44 | |
| 6.1 | 16 | 20 | 14 | |
| 6.2 | 30 | 35 | 19 | |
| 6.3 | 42 | 56 | 33 | |
| 7.1 | 30 | 58 | 38 | 6.0 |
| 7.2 | 38 | 110 | 42 | 5.0 |
| 8.1 | 13 | 45 | 18 | 1.6 |
| 8.2 | 22 | 77 | 20 | 1.8 |
| 9.1 | 684 | 448 | 13 | 31.0 |
| 9.2 | 657 | 917 | 20 | 40.0 |
| 10.1 | 88 | 202 | 35 | 7.6 |
| 10.2 | 27 | 102 | 22 | 1.7 |
| 11 | 65 | 170 | 118 | 23.7 |

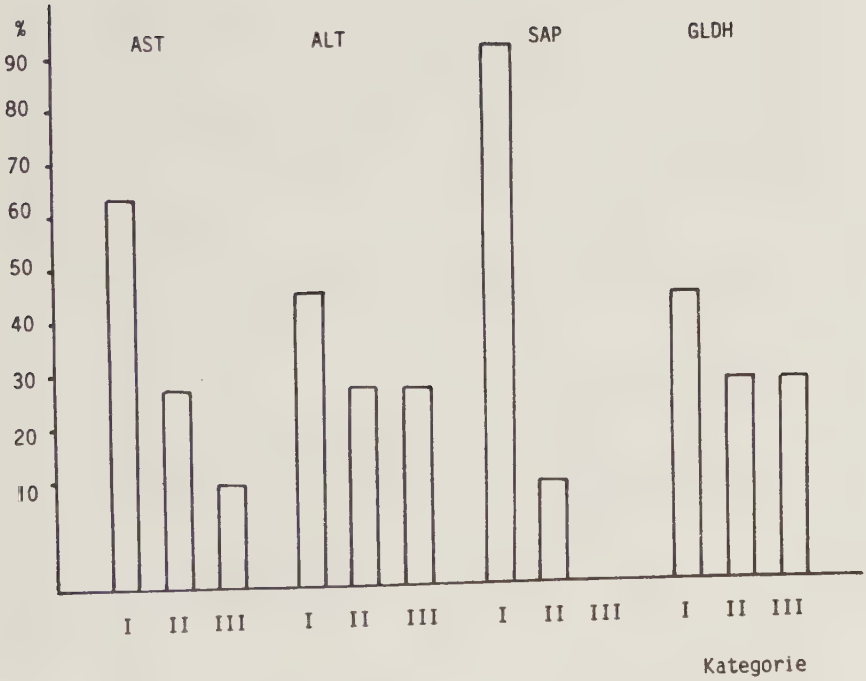


Abb. 9: Verteilung der Enzymaktivitäten in der Krankheitsgruppe IX: VERGIFTUNGEN

Tabelle X: ZENTRALNERVÖSE STÖRUNGEN

| Nr. | AST IU/1 | ALT IU/1 | SAP IU/1 | GLDH IU/1 |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 10 | 28 | 22 | 2.2 |
| 2 | 24 | 31 | 19 | 3.3 |
| 3 | 12 | 37 | 95 | |
| 4 | 23 | 46 | 90 | |
| 5 | 40 | 47 | 83 | |
| 6 | 8 | 45 | 28 | 1.0 |

Tabelle XI: SONSTIGE ERKRANKUNGEN

| Nr. | Diagnose | AST IU/l | ALT IU/l | SAP IU/l | GLDH IU/l |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Yersiniose | 98 | 147 | 71 | 8.6 |
| 2 | Nervenfaserdegeneration | 48 | 110 | 53 | 5.0 |
| 3 | Pyometra | 14 | 32 | 16 | 2.0 |
| 4 | Pyometra | 19 | 30 | 13 | 2.5 |
| 5 | Dünndarmileus | 59 | 42 | 2 | 3.7 |
| 6 | Pleuritis (eitrig) | 24 | 38 | 19 | 1.0 |
| 7 | Pankreaskarzinom | 33 | 22 | 10 | 2.8 |
| 8 | Nokardiose | 40 | 27 | 20 | 1.8 |
| 9 | Anämie (unklarer Genese) | 13 | 46 | 25 | 1.1 |
| 10 | Anämie (unklarer Genese) | 10 | 13 | 18 | 2.0 |
| 11 | Fettgewebsnekrose | 17 | 28 | 32 | 1.4 |
| 12 | Kardiomyopathie | 38 | 25 | 20 | 3.0 |
| 13 | Kariomyopathie | 18 | 30 | 15 | 0.4 |
| 14 | Kardiomyopathie | 46 | 54 | 18 | 11.0 |
| 15 | Fieber (unklarer Genese) | 17 | 38 | 33 | |
| 16 | Fieber (unklarer Genese) | 16 | 30 | 39 | 4.1 |
| 17 | Fieber (unklarer Genese) | 21 | 25 | 18 | |
| 18 | Fieber (unklarer Genese) | 20 | 26 | 64 | |
| 19 | Fieber (unklarer Genese) | 34 | 56 | 17 | |

## 2.2. Die Serumenzymaktivitäten im Gesamtmaterial

### 2.2.1. Vergleich von AST, ALT, SAP und GLDH bei 195 Katzen

Von den 195 Katzen zeigten bei der Erstuntersuchung 59 (30.3%) Tiere eine Erhöhung der ALT-Aktivität ( > 50 IU/l). Bei 48 (24.6%) Katzen konnte ein Anstieg der AST-Aktivität festgestellt werden ( > 40 IU/l). 42 (21.5%) Tiere zeigten eine gleichzeitige Erhöhung beider Enzyme, während 17 mal (8.7%) die ALT alleine erhöht war. Eine AST-Aktivitätssteigerung ohne gleichzeitige Erhöhung der ALT zeigten dagegen nur sechs (3.1%) Tiere. Von 113 Katzen, bei denen die ALT zusammen mit der GLDH bestimmt wurde, waren in 26 (23.0%) Fällen beide Enzyme erhöht (GLDH > 6 IU/l). Nur drei (2.7%) Tiere zeigten einen GLDH-Aktivitätsanstieg ohne gleichzeitige ALT-Erhöhung, während die ALT 16 mal (14.2%) alleine erhöht war. Die Enzyme AST und GLDH waren 25 mal (22.1%) gleichzeitig erhöht. Ein Anstieg der AST ohne GLDH-Aktivitätserhöhung konnte bei 12 Katzen (10.6%) festgestellt werden, während die GLDH nur 4 mal (3.5%) alleine erhöht war.

Die alkalische Phosphatase war bei 23 (11.8%) der 195 Katzen erhöht. Dabei waren die Kombinationen SAP/AST und SAP/ALT in 18 (9.2%) bzw. 19 (9.7%) Fällen gleichzeitig erhöht. Die Kombination "SAP normal, AST erhöht" konnte dagegen 30 mal (15.4%) und die Kombination "SAP normal, ALT erhöht" 40 mal (20.5%) beobachtet werden. Ein Aktivitätsanstieg der SAP ohne AST-Erhöhung konnte bei fünf Tieren (2.6%) festgestellt werden. In der Kombination SAP/ALT war die alkalische Phosphatase 4 mal (2.1%) alleine erhöht.

Von 113 Fällen, in denen die alkalische Phosphatase und die GLDH zusammen bestimmt wurden, waren 12 mal (10.6%) beide Enzyme gleichzeitig erhöht. Eine Aktivitätssteigerung der GLDH allein wurde 17 mal (15.0%) gesehen, während die SAP nur in acht Fällen (7.1%) alleine erhöht war.

Die *Tabelle XII* zeigt einen Vergleich der vier Enzyme.

Tabelle XII: Vergleich der Enzyme aller 195 Katzen in Prozent

| | | ALT N | ALT E | GLDH N | GLDH E | SAP N | SAP E |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| AST | | n=195 | | n=113 | | n=195 | |
| | N | 66.7 | 8.7 | 63.7 | 3.5 | 72.8 | 2.6 |
| | E | 3.1 | 21.5 | 10.6 | 22.1 | 15.4 | 9.2 |
| ALT | | | | n=113 | | n=195 | |
| | N | | | 60.2 | 2.7 | 67.7 | 2.1 |
| | E | | | 14.2 | 23.0 | 20.5 | 9.7 |
| GLDH | | | | | | n=113 | |
| | N | | | | | 67.3 | 7.1 |
| | E | | | | | 15.0 | 10.6 |

N = im Referenzbereich
E = erhöht

2.2.2. Vergleich von AST, ALT, SAP und GLDH bei 113 Katzen

Bei 113 Katzen wurden die Enzyme AST, ALT, SAP und GLDH zum gleichen Zeitpunkt bestimmt. Dabei konnten folgende Erhöhungen der Enzymaktivitäten festgestellt werden:

ALT 42 mal (37.2%)
AST 37 mal (32.7%)
GLDH 29 mal (25.7%)
SAP 20 mal (17.7%)

Die beiden "Transaminasen" waren bei 33 Tieren (29.2%) zusammen erhöht. Die AST war in vier Fällen (3.5%) und die ALT bei neun Tieren (8.0%) alleine erhöht.

Bei der Kombination GLDH/ALT zeigte sich in 26 Fällen (23.0%) eine gleichzeitige Erhöhung beider Enzyme. Die GLDH war nur in drei Fällen (2.7%) allein erhöht, während die Kombination "ALT erhöht, GLDH normal" 16mal (14.2%) beobachtet wurde. Der Vergleich von AST und GLDH ergab ähnliche Werte. Eine gleichzeitige Erhöhung beider Enzyme zeigten 25 Tiere (22.1%). Die AST lag 12 mal (10.6%) außerhalb des Referenzbereiches, während die GLDH "normal" war. Eine alleinige Erhöhung der GLDH konnte nur in vier Fällen (3.5%) festgestellt werden.

Sehr ähnlich verhielten sich auch die Relativwerte der Kombinationen SAP/AST und SAP/ALT. Die alkalische Phosphatase war zusammen mit der AST 15 mal (13.3%) und zusammen mit der ALT 16 mal (14.2%) erhöht. Ohne gleichzeitige SAP-Erhöhung konnte ein Anstieg der AST 22 mal (19.5%) und der ALT 26 mal (23.0%) beobachtet werden. 5 mal (4.4%) bzw. 4 mal (3.5%) lagen AST bzw. ALT innerhalb des Referenzbereiches, während die SAP erhöht war.

Einen gleichzeitigen Aktivitätsanstieg von SAP und GLDH zeigten zwölf Katzen (10.6%). In 17 Fällen (15.0%) war die alkalische Phosphatase "normal" und die GLDH erhöht. Acht Tiere (7.1%) zeigten nur eine Aktivitätserhöhung der SAP.

In der *Tabelle XIII* sind die Relativwerte der Enzymkombinationen dargestellt.

Tabelle XIII: Vergleich der Enzyme von 113 Katzen in Prozent, bei denen die Bestimmung von AST, ALT, SAP und GLDH gleichzeitig stattfand.

| | | ALT | | GLDH | | SAP | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N | E | N | E | N | E |
| AST | N | 59.3 | 8.0 | 63.7 | 3.5 | 62.8 | 4.4 |
| | E | 3.5 | 29.2 | 10.6 | 22.1 | 19.5 | 13.3 |
| ALT | N | | | 60.2 | 2.7 | 59.3 | 3.5 |
| | E | | | 14.2 | 23.0 | 23.0 | 14.2 |
| GLDH | N | | | | | 67.3 | 7.1 |
| | E | | | | | 15.0 | 10.6 |

N = im Referenzbereich
E = erhöht

### 2.2.3. Vergleich der Enzymaktivitäten bei Katzen mit primärer und sekundärer Hepatopathie

Im Falle der Krankheitsgruppe V (Tabelle V und Abbildung 5) handelte es sich um 14 Katzen mit spontan aufgetretener primärer Hepatopathie.

Aufgrund der Ätiologie oder Lokalisation der Erkrankung traten in den anderen Krankheitsgruppen sekundäre Leberreaktionen in unterschiedlicher Häufigkeit auf. Bei diesen Tieren war mindestens eines der folgenden Enzyme erhöht: AST, ALT, SAP und GLDH.

Dies waren im einzelnen:

| Gruppe | Diagnose | Anzahl der Tiere |
|---|---|---|
| I | Leukosen | 15 |
| II | Feline Infektiöse Peritonitiden | 3 |
| III | Gastroenteropathien | 10 |
| IV | Erkrankungen des Respirationstraktes | 7 |
| VI | Nephropathien | 2 |
| VII | Erkrankungen des endokrinen Systems | 5 |
| VIII | Hauterkrankungen | 3 |
| IX | Vergiftungen | 6 |
| X | Zentralnervöse Störungen | - |
| XI | Verschiedene Erkrankungen | 5 |

Die *Abbildung 10* stellt das Auftreten von sekundären Leberbeteiligungen in Prozent der untersuchten Fälle dar.

Bei den primären Hepatopathien (Gruppe V; Abb. 5) war in

jedem Fall die ALT erhöht. Nach der ALT war die GLDH (78.6%) das am häufigsten erhöhte Enzym, gefolgt von der AST (71.4%) und der alkalischen Phosphatase (64.3%).

Die Katzen mit sekundärer Leberbeteiligung zeigten 48 mal (85.7%) eine Erhöhung der ALT, 41 mal (73.2%) der AST und 10 mal (17.9%) der SAP. Von den 38 GLDH-Bestimmungen lagen 18 Aktivitäten (47.4%) außerhalb des Referenzbereiches.

Einen Vergleich der Enzyme zeigt Tabelle XIV. Eine gleichzeitige Erhöhung der beiden "Transaminasen" trat in 35 Fällen (62.5%) auf. Die ALT war bei 14 Katzen (25.0%) allein erhöht, die AST dagegen nur bei sechs (10.7%). Gleichzeitige Aktivitätssteigerungen der AST/GLDH und der ALT/GLDH zeigten 18 (32.1%) bzw. 17 Katzen (30.3%). Alleine erhöht war die AST 21 mal (37.5%) und die ALT 32 mal (57.2%). Zusammen mit der alkalischen Phosphatase waren die beiden "Transaminasen" in jeweils neun Fällen (16.0%) erhöht. Aktivitätssteigerungen der AST bzw. ALT ohne gleichzeitige SAP-Erhöhung konnten bei 32 (57.2%) bzw. bei 40 Katzen (71.5%) festgestellt werden. Bei 32 Tieren (57.2%) lagen die Aktivitäten der GLDH und SAP innerhalb des Referenzbereiches. 5 mal (8.9%) waren beide Enzyme gleichzeitig erhöht. Bei 14 Katzen (25.0%) konnte eine GLDH-Aktivitätssteigerung ohne gleichzeitige SAP-Erhöhung festgestellt werden, während die alkalische Phosphatase nur 5 mal (8.9%) alleine erhöht war.

Die Enzymkombinationen der Katzen mit primärer Hepatopathie sind in der *Tabelle XV* aufgeführt. Eine gleichzeitige Erhöhung der beiden "Transaminasen" konnte bei zehn Katzen (71.4%) festgestellt werden. In allen Fällen war die ALT erhöht und zeigte 4 mal (28.6%) Aktivitätssteigerungen ohne gleichzeitige AST-Erhöhung. Die GLDH und die AST bzw. ALT war bei neun (64.3%) bzw. elf Katzen (78.6%) gleichzeitig erhöht. Dagegen konnte die Kombination "ALT erhöht, GLDH normal" nur dreimal (21.4%) und die Kombination "AST

erhöht, GLDH normal" nur einmal festgestellt werden. In zwei Fällen (14.3%) konnte ein GLDH-Aktivitätsanstieg ohne gleichzeitige AST-Erhöhung festgestellt werden. Eine Aktivitätssteigerung der GLDH ohne ALT-Erhöhung trat dagegen nicht auf.

Die alkalische Phosphatase war gleichzeitig mit der AST 7 mal (50.0%) und mit der ALT 9 mal (64.3%) erhöht. Die Kombination "AST erhöht, SAP normal" bzw. "ALT erhöht, SAP normal" konnte 3 mal (21.4%) bzw. 5 mal (35.7%) festgestellt werden. Nur in zwei Fällen (14.3%) lag die SAP ohne gleichzeitige AST-Erhöhung außerhalb des Referenzbereiches, während die Kombination "SAP erhöht, ALT normal" nicht auftrat.

Bei sieben Katzen (50.0%) waren GLDH und SAP gleichzeitig erhöht. 4 mal (28.6%) konnte ein Aktivitätsanstieg der GLDH ohne gleichzeitige SAP-Erhöhung festgestellt werden, während nur zweimal (14.3%) die alkalische Phosphatase alleine erhöht war.

Tabelle XIV: Vergleich der Enzyme von 56 Katzen mit sekundärer Hepatopathie in Prozent

| | | ALT | | GLDH | | SAP | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N | E | N | E | N | E |
| AST | N | 1.8 | 25.0 | 28.6 | 1.8 | 25.0 | 1.8 |
| | E | 10.7 | 62.5 | 37.5 | 32.1 | 57.2 | 16.0 |
| ALT | N | | | 8.9 | 3.6 | 10.7 | 1.8 |
| | E | | | 57.2 | 30.3 | 71.5 | 16.0 |
| GLDH | N | | | | | 57.2 | 8.9 |
| | E | | | | | 25.0 | 8.9 |

N = im Referenzbereich
E = erhöht

Tabelle XV: Vergleich der Enzyme von 14 Katzen mit primärer Hepatopathie in Prozent

| | | ALT | | GLDH | | SAP | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N | E | N | E | N | E |
| AST | N | - | 28.6 | 14.3 | 14.3 | 14.3 | 14.3 |
| | E | - | 71.4 | 7.1 | 64.3 | 21.4 | 50.0 |
| ALT | N | | | - | - | - | - |
| | E | | | 21.4 | 78.6 | 35.7 | 64.3 |
| GLDH | N | | | | | 7.1 | 14.3 |
| | E | | | | | 28.6 | 50.0 |

N = im Referenzbereich
E = erhöht

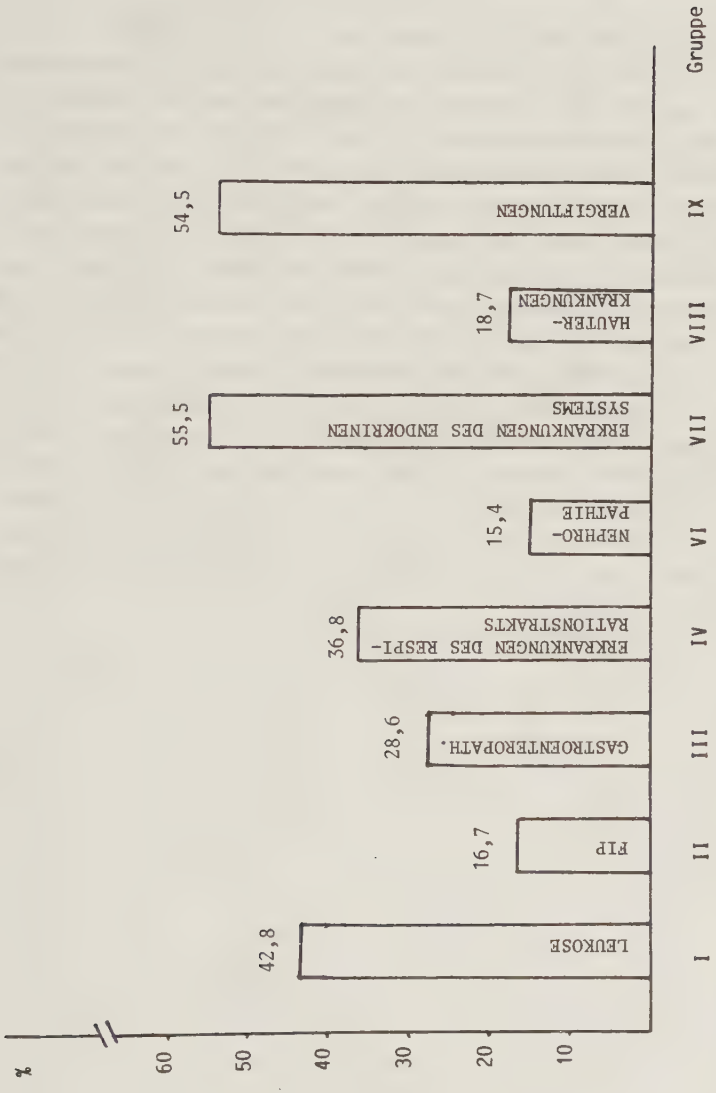


Abb. 10: Auftreten von Hepatopathien in den einzelnen Krankheitsgruppen

### 2.2.4. Verteilung der Enzymaktivitäten bei 70 Katzen mit Hepatopathie

Eine Übersicht über die Verteilung der Aktivitäten von AST, ALT, SAP und GLDH gibt die *Abbildung 11* in der sogenannten "Box and Wiskers"-Darstellung. Dabei werden die Ergebnisse der Aktivitätsbestimmungen in vier Quartile eingeteilt. Das Rechteck ("Box") veranschaulicht dabei die mittlere Hälfte (50%) der gefundenen Werte. Die "Box" wird durch den Median (mittlerster Wert, bei genau 50% der Werte) in zwei Quartile geteilt. Die untere Begrenzung der "Box" wird als "unterer Hinge", die obere Begrenzung als "oberer Hinge" bezeichnet. Der Abstand der beiden "Hinges" in Aktivitätseinheiten (IU/l) wird "Hinge-Weite" (H-Weite) genannt. Werte, die außerhalb des sogenannten "inner fence" (= oberer Hinge + 1.5 x H-Weite) liegen, werden als äußere Werte bezeichnet und mit * gekennzeichnet. Werte, welche außerhalb des sogenannten "outer fence" (oberer Hinge + 3 x H-Weite) liegen, werden als weit äußere Werte bezeichnet und mit o gekennzeichnet. In diesen Bereichen liegt das obere Quartil der Werte (obere 25 % aller Bestimmungen).

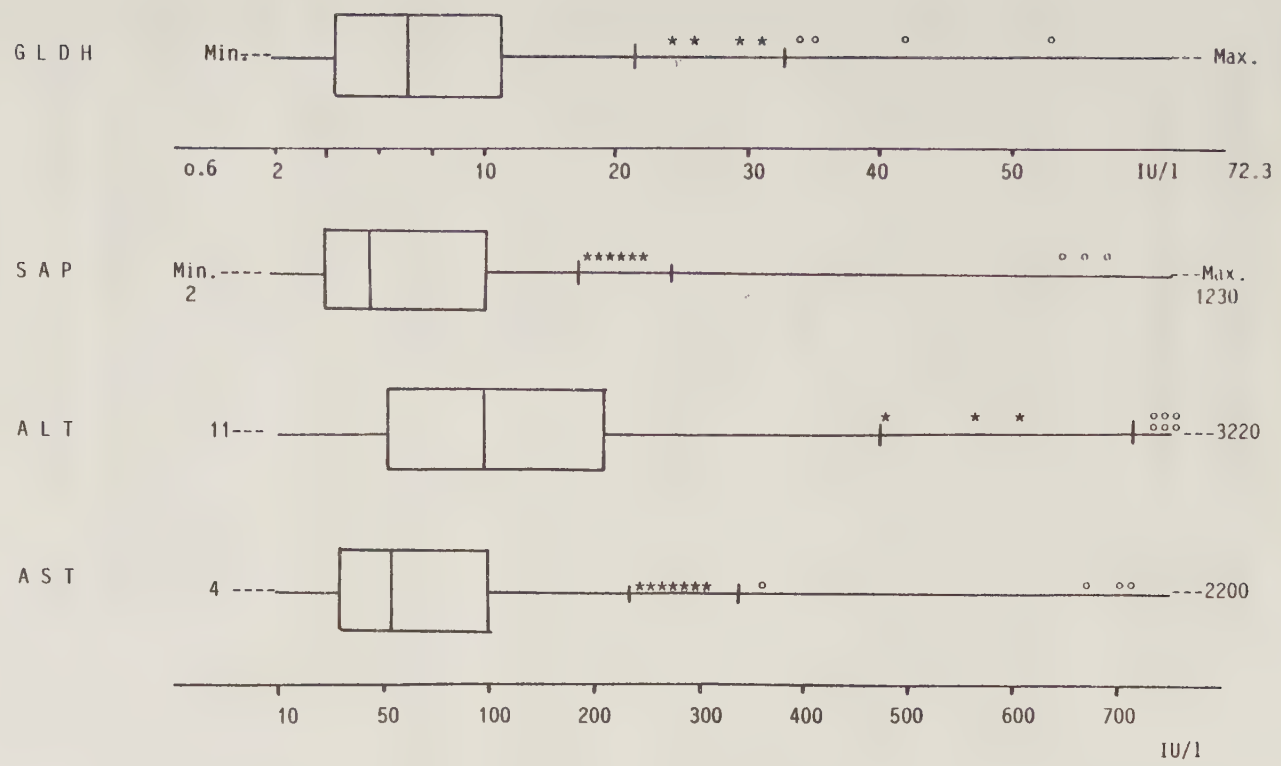


Abb. 11: Verteilung der Enzymaktivitäten bei 70 Katzen mit Hepatopathie

### 2.2.5. Vergleich der Enzymaktivitäten von 70 Katzen mit Hepatopathie (primäre und sekundäre Hepatopathien zusammen betrachtet)

Von den 70 Katzen, bei denen eine Lebererkrankung aufgetreten war, konnte bei 59 Tieren (84.3%) eine Erhöhung der ALT festgestellt werden. In 48 Fällen (68.6%) trat eine AST-Aktivitätssteigerung auf. Dabei waren die beiden "Transaminasen" bei 42 Tieren (60.0%) gleichzeitig erhöht. Eine ALT-Erhöhung ohne AST-Anstieg konnte in 17 Fällen (24.3%) beobachtet werden, während die AST nur bei sechs Tieren (8.6%) alleine erhöht war. Die *Abbildung 11* jedoch zeigt, daß die absoluten Werte der ALT-Aktivitäten über denen der AST lagen.

Die AST und die GLDH waren in 25 Fällen (35.7%) zusammen erhöht. 23 mal (32.9%) war die AST alleine erhöht, während vier Katzen (5.7%) eine GLDH-Erhöhung ohne AST-Anstieg aufwiesen. In der Kombination ALT/GLDH trat bei 33 Tieren (47.1%) nur eine erhöhte ALT-Aktivität auf; 26 mal (37.1%) waren beide Enzyme zusammen erhöht, während die GLDH nur in drei Fällen (4.3%) alleine angestiegen war. Die absoluten Werte der Aktivitäten sind in *Abbildung 11* dargestellt.

Eine gleichzeitige Erhöhung von SAP/AST und SAP/ALT zeigten 18 (25.7%) bzw. 19 (27.1%) Katzen. Die AST war dabei 30 mal (42.9%) und die ALT 40 mal (57.1%) alleine erhöht. Ein Anstieg der SAP ohne gleichzeitige ALT-Erhöhung konnte nur in vier Fällen (5.7%) ermittelt werden, während in der Kombination SAP/AST die alkalische Phosphatase 5 mal (7.1%) alleine erhöht war.

Ein Anstieg der alkalischen Phosphatase ohne GLDH-Erhöhung trat in elf Fällen (15.7%) auf, während die GLDH 17 mal (24.3%) alleine erhöht war. Einen gleichzeitigen Aktivitätsanstieg zeigten die beiden Enzyme bei zwölf Katzen (17.1%).

In der *Tabelle XVI* sind die Relativwerte der Enzymkombinationen aufgeführt.

Tabelle XVI: Vergleich der Enzyme von 70 Katzen mit Hepatopathie in Prozent

| | | ALT | | GLDH | | SAP | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N | E | N | E | N | E |
| AST | N | 7.1 | 24.3 | 25.7 | 5.7 | 24.3 | 7.1 |
| | E | 8.6 | 60.0 | 32.9 | 35.7 | 42.9 | 25.7 |
| ALT | N | | | 11.4 | 4.3 | 10.0 | 5.7 |
| | E | | | 47.1 | 37.1 | 57.1 | 27.1 |
| GLDH | N | | | | | 42.9 | 15.7 |
| | E | | | | | 24.3 | 17.1 |

N = im Referenzbereich
E = erhöht

### 2.2.6. Vergleich der zum gleichen Zeitpunkt bestimmten Enzymaktivitäten von 51 Katzen mit Hepatopathie

(primäre und sekundäre Hepatopathien zusammen betrachtet)

Von 51 Katzen, bei denen eine primäre Lebererkrankung bzw. die Mitbeteiligung der Leber im Verlauf der jeweiligen Grundkrankheit festgestellt wurde, waren alle hier untersuchten Enzyme zum gleichen Zeitpunkt bestimmt worden.

Bei 42 Katzen (82.4%) konnte eine ALT-Erhöhung und in 37 Fällen (72.5%) eine AST-Steigerung festgestellt werden. Die "Transaminasen" waren in 33 Fällen (64.7%) gleichzeitig erhöht. Allein erhöht war die ALT bei neun (17.6%) und die AST bei vier Katzen (7.8%).

Das Enzym GLDH lag bei 29 Katzen (56.9%) außerhalb des Referenzbereiches. Aktivitätssteigerungen der GLDH und der AST bzw. ALT traten in etwa der Hälfte der Fälle auf (49.0% bzw. 51.0%). Ein Anstieg der GLDH ohne gleichzeitige AST- bzw. ALT-Erhöhung konnte in vier (7.8%) bzw. drei (5.9%) Fällen registriert werden. Die alkalische Phosphatase war bei 20 Katzen (39.2%) über der "Norm". Die Kombinationen SAP/AST und SAP/ALT waren dabei in etwa einem Drittel der Fälle gleichzeitig erhöht (29.4% bzw. 31.4%). In etwa der Hälfte der Fälle konnte die Kombination "SAP normal, AST erhöht" und "SAP normal, ALT erhöht" festgestellt werden (43.1% bzw. 51.0%). Gleichzeitige Erhöhung von SAP und GLDH zeigten zwölf Tiere (23.5%), während "SAP normal, GLDH erhöht" 17 Katzen (33.3%) aufwiesen. Dagegen zeigten acht Tiere (15.7%) SAP-Erhöhungen ohne gleichzeitige GLDH-Aktivitätssteigerung. 5 mal (9.8%) bzw. 4 mal (7.8%) war die alkalische Phosphatase erhöht, ohne gleichzeitige AST- bzw. ALT-Aktivitätssteigerung.

In der *Tabelle XVII* sind die Relativwerte der vier Enzymkombinationen aufgeführt.

Tabelle XVII: Vergleich der Enzyme von 51 Katzen mit Hepatopathie in Prozent
(Die Bestimmung der Enzymaktivitäten erfolgte bei jeder Katze zum gleichen Zeitpunkt)

| | | ALT | | GLDH | | SAP | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | N | E | N | E | N | E |
| AST | N | 9.8 | 17.6 | 19.6 | 7.8 | 17.6 | 9.8 |
| | E | 7.8 | 64.7 | 23.5 | 49.0 | 43.1 | 29.4 |
| ALT | N | | | 11.8 | 5.9 | 9.8 | 7.8 |
| | E | | | 31.4 | 51.0 | 51.0 | 31.4 |
| GLDH | N | | | | | 27.5 | 15.7 |
| | E | | | | | 33.3 | 23.5 |

N = im Referenzbereich
E = erhöht

### 2.2.7. Korrelationen und Signifikanz der Enzyme

Die Korrelationskoeffizienten (r) und die Signifikanz (p) der Enzymkombinationen ALT/AST, GLDH/AST, GLDH/ALT, GLDH/SAP, SAP/AST und SAP/ALT von 51 Tieren sind in der *Tabelle XVIII* zusammengestellt. Es zeigte sich eine Korrelation von r = 0.7453, die signifikant ist, zwischen ALT und AST (p = 0.001). Eine Korrelation von r = 0.2707 (p = 0.027) bestand zwischen GLDH und AST und von r = 0.3395 (p = 0.007) zwischen GLDH und SAP.

Zwischen den Enzymen GLDH/ALT, SAP/AST, SAP/ALT konnten keine signifikanten Korrelationen festgestellt werden.

Die Ansätze der linearen Regression bei AST/ALT, GLDH/AST und GLDH/SAP führten zu folgenden Ergebnissen:

$$AST\ (IU/l) = 0.37 \times ALT\ (IU/l) + 30.3$$
$$GLDH\ (IU/l) = 0.01 \times AST\ (IU/l) + 10.4$$
$$GLDH\ (IU/l) = 0.01 \times SAP\ (IU/l) + 9.8$$

In den *Abbildungen 12* bis *14* sind diese Beziehungen dargestellt.

Tabelle XVIII: Korrelationen der Enzyme

| | | A L T | G L D H | S A P |
|---|---|---|---|---|
| A S T | r = | 0.7453 | 0.2707 | 0.0344 |
| | p = | 0.001 | 0.027 | 0.389 |
| A L T | r = | | 0.2214 | 0.0604 |
| | p = | | 0.059 | 0.310 |
| G L D H | r = | | | 0.3395 |
| | p = | | | 0.007 |

r = Korrelationskoeffizient

p = Signifikanz

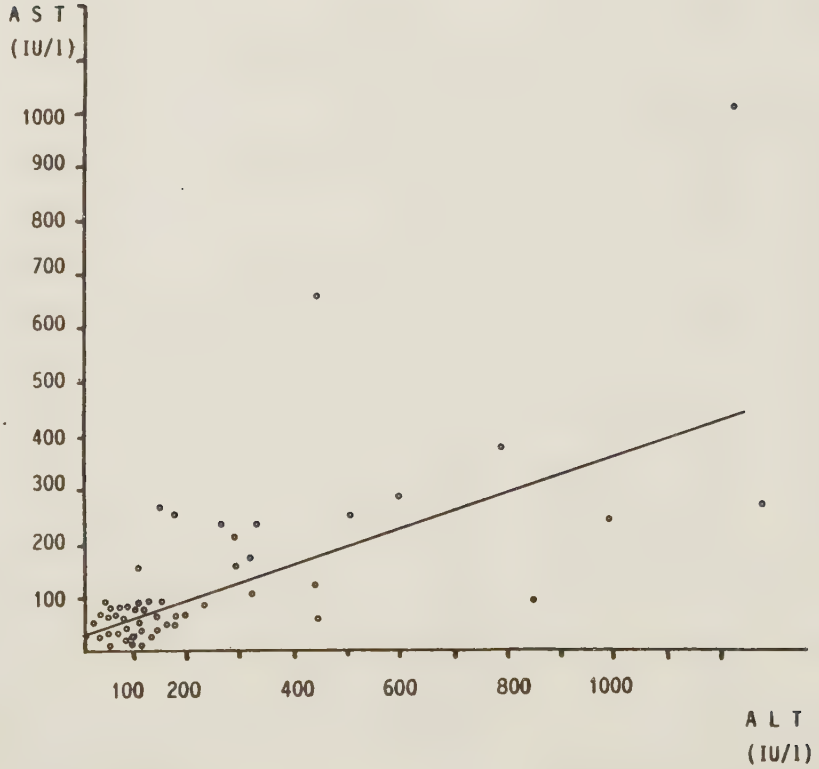


Abb. 12: AST in Abhängigkeit von ALT und die Regressionsgerade y = 0,37 x X + 30,3

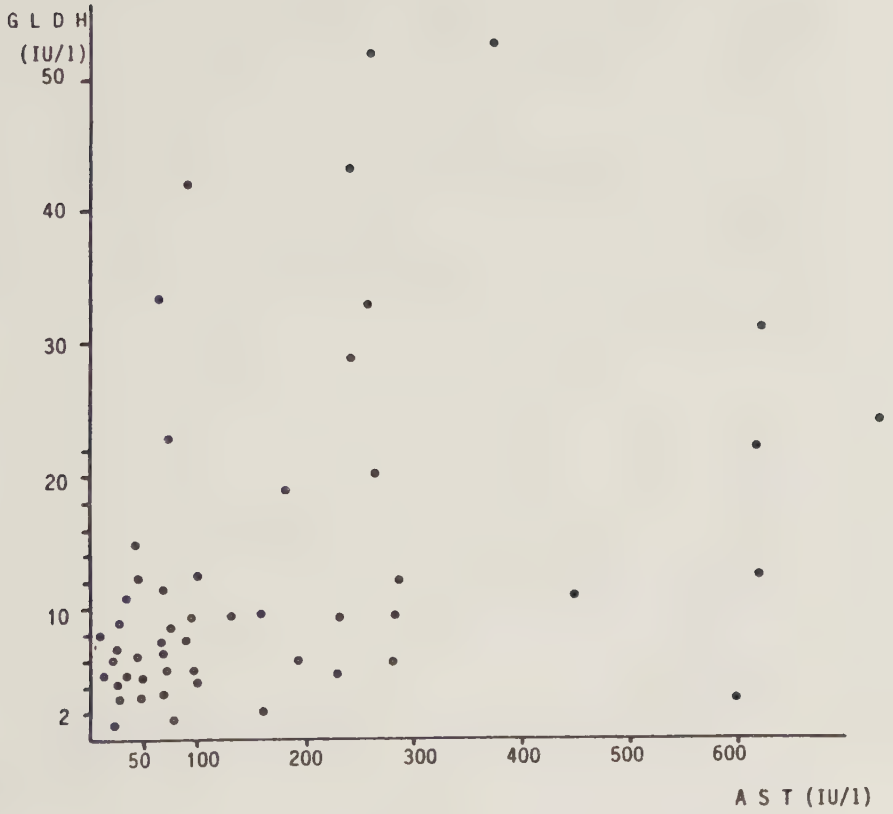


Abb. 13: GLDH in Abhängigkeit von AST

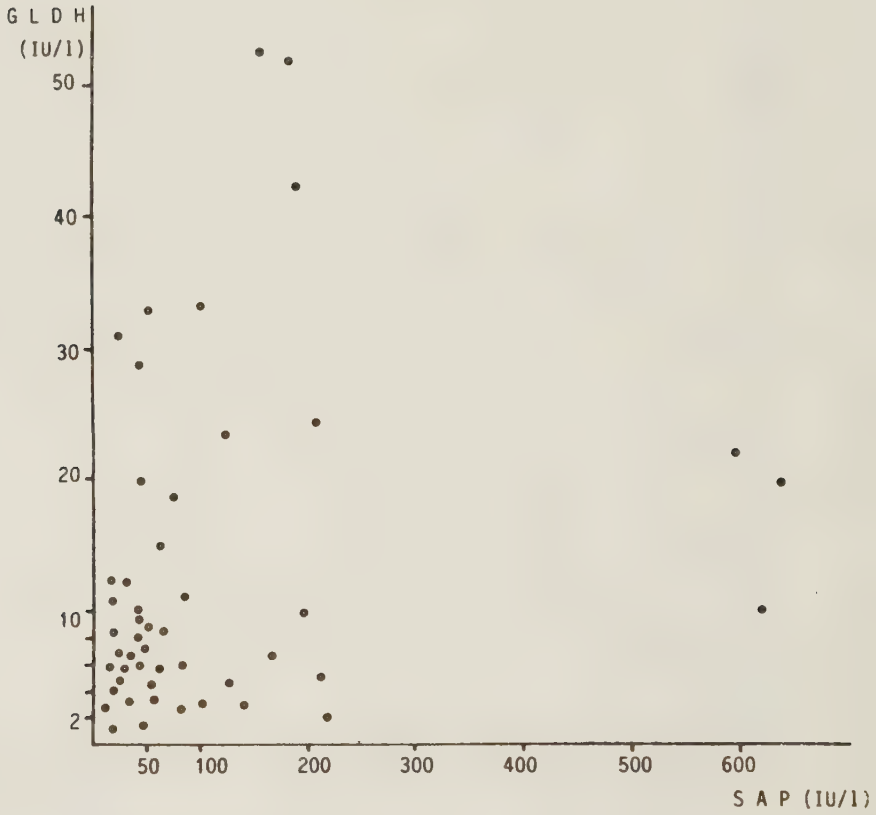


Abb. 14: GLDH in Abhängigkeit von SAP

# IV. DISKUSSION

Untersuchungen über Enzymaktivitätsänderungen bei der Katze wurden meist anhand weniger Tiere mit experimentell induzierten Leberschäden durchgeführt. Dies hat mehrere Gründe: Experimentelle Untersuchungen können so geplant werden, daß zumindest der Versuchsplan reproduzierbar ist; spontane Leberkrankheiten sind dagegen vielfach unterschiedlicher, oft unklärbarer Ätiologie; die Dauer der Erkrankung ist meist nicht festlegbar; Art und Stadium der Krankheit sind verschieden; eine eventuelle Vorbehandlung kann die Ergebnisse beeinflussen; weitere Erkrankungen können komplizierend wirken (KRAFT et al., 1983). Die hier mitgeteilten Ergebnisse bei spontan erkrankten Katzen sind unter "Routineverhältnissen" gewonnen worden und können daher für ähnliche Situationen als repräsentativ betrachtet werden.

Gerade bei der Katze ist es in der Praxis häufig nötig, mit verhältnismäßig wenig Untersuchungsmaterial auszukommen, da die Widersetzlichkeit des Patienten oder die Anwesenheit des Besitzers die Entnahme größerer Blutmengen verhindern. Dies ist auch der Grund dafür, daß in der vorliegenden Untersuchung nicht immer alle hier interessierenden Parameter bestimmt werden konnten. Weitergehende Untersuchungen zur Differenzierung einer Hepatopathie, wie Leberbiopsien und Belastungstests, scheitern oft an der Art der Erkrankung und äußeren Gegebenheiten. Bei geringerer Mitbeteiligung der Leber ist häufig dem Besitzer und dem Patienten ein solcher Eingriff nicht zuzumuten. Daher ist es in der Praxis wichtig, durch wenige, möglichst aussagekräftige Laborbefunde einen Überblick über den Leberstatus zu erhalten.

Obwohl davon ausgegangen wird, daß Hepatopathien im Verlauf zahlreicher Erkrankungen der Katze auftreten, finden sich in der veterinärmedizinischen Literatur über Laboruntersuchungen größerer Kollektive wenige Studien.

Anhand von 195 spontan erkrankten Katzen wurde das Auftreten von Aktivitätsveränderungen der Enzyme AST, ALT, SAP und GLDH untersucht. Eine Erhöhung der ALT-Aktivität konnte bei 59 Tieren (30.3%) und der AST-Aktivität in 48 Fällen (24.6%) registriert werden. Das Enzym GLDH zeigte bei 29 Katzen (14.9%) und die alkalische Phosphatase bei 23 Patienten (11.8%) eine Aktivitätssteigerung.

Aufgrund der Ätiologie der Erkrankung traten in den einzelnen Diagnosegruppen Leberbeteiligungen in unterschiedlicher Häufigkeit auf (Abb.10). Relativ am häufigsten konnte eine gleichzeitige Hepatopathie in den Krankheitsgruppen VII (Erkrankungen des endokrinen Systems) und IX (Vergiftungen) nachgewiesen werden (55.5% bzw. 54.5%). Das Enzymmuster dieser Erkrankungen verhielt sich dabei sehr ähnlich (Abb. 7 und 9). Die toxisch geschädigte Leber reagierte in der Hälfte der Fälle mit hochgradigem Austritt von ALT und GLDH aus den Hepatozyten, während die AST überwiegend geringgradige Aktivitätserhöhungen aufwies. Die alkalische Phosphatase reagierte mit geringem Aktivitätsanstieg in nur einem Fall am unempfindlichsten. Von den Tieren mit klinisch manifestem Diabetes mellitus (Gruppe VII) zeigten zwei einen hochgradigen Aktivitätsanstieg der AST, ALT und GLDH, während die SAP nur gering erhöht war. (Tab. VII).

Bei 15 (42.8%) der an Leukose (Gruppe I) erkrankten Katzen konnte eine Leberreaktion festgestellt werden. Die Infektiosität der Oncoviren, die von einem Virämiestadium begleitet wird, und die lymphogene Aussaat von Tumorzellen lassen die häufige Mitreaktion der Leber verständlich werden (DAHME und WEISS, 1978).

Obwohl im Verlauf der Felinen Infektiösen Peritonitis (Gruppe II), insbesondere in Fällen mit Exsudatbildung im Abdomen, häufig Hepatitiden auftreten sollen (KRAFT, 1978; ROLLE und MAYR, 1978), konnten im eigenen Material nur drei Tiere (16.8%) mit Erhöhungen der untersuchten Enzyme gefunden wer-

den. Zehn Katzen zeigten keinerlei Reaktion der Serumenzyme, obwohl sie ausgeprägte klinische Symptome mit Aszites aufwiesen (Tab. II; Abb. 2).

In der Gruppe III (Gastroenteropathien) konnte bei zehn Tieren (28.6%) eine Leberbeteiligung nachgewiesen werden. Die Aktivitätssteigerungen der AST, ALT und GLDH fielen jedoch gering aus. Die alkalische Phosphatase war in keinem Fall außerhalb des Referenzbereiches (Abb. 3). Eine Dehydratation mit Hämokonzentration und Kreislaufversagen, möglicherweise Resorption von Endotoxinen und Einbruch von Darmbakterien in die Blutbahn können als Ursachen für die sekundären Hepatopathien bei Durchfallerkrankungen angesehen werden.

Bei Erkrankungen des Respirationstraktes (Gruppe IV) zeigten sieben Patienten (36.8%) eine Mitreaktion der Leber. Diese Katzen waren alle am sogenannten "Katzenschnupfen" mit bakterieller Sekundärinfektion erkrankt. Die Aktivitäten der AST, ALT und GLDH waren dabei geringgradig erhöht. Die alkalische Phosphatase lag in allen Fällen innerhalb des Referenzbereiches (Abb. 4).

In der Gruppe VI (Nephropathien) wurde nur bei zwei Tieren (Nr. 12 und 13; Tab. VI) eine Leberbeteiligung beobachtet. Beide Tiere litten an einer chronischen interstitiellen Nephritis mit hochgradiger Urämie. Die Urämie mit metabolischer Azidose kann im Sinne eines "hepato-renalen Syndroms" als Grund für eine Leberschädigung betrachtet werden.

Von 16 Tieren mit Hauterkrankungen (Gruppe VIII) trat nur bei drei Patienten (18.7%) eine Hepatopathie auf, die mit einem geringgradigen Anstieg der AST und der ALT einherging. In allen Fällen waren die SAP und die GLDH innerhalb des Referenzbereiches (Abb. 8). Diese Tiere waren an Mikrosporie erkrankt und wurden zum Zeitpunkt der Enzymuntersuchung länger als vier Wochen mit dem Antimykotikum Griseofulvin behandelt; dies kann eine geringe Leberbeteiligung erklären.

Bei keinem der sechs Tiere mit Störungen des ZNS konnte eine Leberbeteiligung ermittelt werden.

In der Krankheitsgruppe XI (sonstige Erkrankungen) konnten fünf Tiere mit Erhöhungen eines der Enzyme festgestellt werden. Die Infektion einer Katze mit Yersinia enterocolitica (Nr.1) führte zu einer entzündlichen Infiltration der Leber mit fibrinöser Perihepatitis. Dies drückte sich in einem mäßigen Anstieg der AST, ALT und GLDH aus. In einem Fall (Nr. 2) mit Nervenfaserdegeneration trat nach mehrtägiger Inappetenz eine geringgradige Leberbeteiligung auf. Die Hepatopathie bei Katze Nr. 14 (Kardiomyopathie) kann durch eine hypoxämische Schädigung der Leber nach Durchblutungsstörungen erklärt werden. Hierfür spricht die deutliche Erhöhung der GLDH, während ALT und AST kaum über die obere Grenze erhöht waren. Das Tier Nr. 19 zeigte nach Fieber und Anorexie eine geringgradige Erhöhung der ALT (Tab. XI).

Bei der Betrachtung der *Tabellen XVI* und *XVII*, in denen die Enzyme der Katzen mit Hepatopathien verglichen sind, fällt auf, daß die relativen Zahlen der Enzymkombinationen ähnliche Werte aufweisen. Deutliche Unterschiede bestehen nur in den Kombinationen mit GLDH, was sich durch das Fehlen einiger GLDH-Aktivitätsbestimmungen erklären läßt. Die Enzyme AST, ALT und SAP wurden bei allen 70 Tieren gleichzeitig bestimmt. Dabei war die ALT mit 59 Fällen (84.3%) das am häufigsten erhöhte Leberenzym, gefolgt von der AST mit 48 Tieren (68.6%). Eine GLDH-Steigerung wiesen 29 (56.9%) von 51 untersuchten Patienten auf. Das am seltensten erhöhte Enzym war die alkalische Phosphatase mit 23 (32.9%) Aktivitätssteigerungen.

Die Gruppe der 51 Tiere (Tabelle XVII), bei denen alle vier Enzyme zum gleichen Zeitpunkt bestimmt wurden, muß allerdings als repräsentativer angesehen werden als jene 70 Katzen, bei denen in 19 Fällen die GLDH-Aktivität nicht unter-

sucht wurde. Dabei blieben die zytoplasmatische ALT mit 82.4% und die bilokuläre AST mit 72.5% der Katzen die am häufigsten reagierenden Enzyme. Die Kombination ALT/AST war, wie aus der *Tabelle XVII* ersichtlich, in 64.7% aller Fälle gleichzeitig erhöht, während neun Tiere (17.6%) nur einen ALT-Anstieg, aber nur vier Katzen (7.8%) eine alleinige AST-Steigerung aufwiesen. Da in über 80% der Untersuchungen die bei der Katze leberspezifische ALT reagierte, scheint eine gleichzeitige Bestimmung von ALT und AST in einem Suchprogramm keine deutlich größere Aussagekraft zu besitzen, als die ALT-Aktivitätsmessung.

Durch die Lokalisation der ALT im Zytoplasma des Hepatozyten kann schon eine Zellmembranstörung zum Austritt aus der Zelle führen. Diese beim Hund vielfach beschriebene sensible Reaktion (SHULL et al., 1978; VAN VLEET und ALBERTS, 1968; SCHALL, 1976; STROMBECK, 1979; BUSH, 1980) der ALT bei Lebererkrankungen läßt sich in der eigenen Untersuchung auch für die Katze bestätigen.

Die Aussagekraft bei schweren Leberschäden der nicht streng leberspezifischen bilokulären AST wird von der mitochondrialen GLDH übertroffen. Sie soll nur bei Leberzellnekrosen Aktivitätssteigerungen aufweisen und wurde daher als Suchmethode nicht für sinnvoll gehalten (KRAFT und DÖRR, 1981). Überraschend ist im eigenen Material der häufige Aktivitätsanstieg der leberspezifischen GLDH. Bei über der Hälfte (56.9%) der Hepatopathien, bei denen alle vier Enzyme gleichzeitig bestimmt wurden, kann ein vermehrtes Auftreten der GLDH im Serum festgestellt werden. Zusammen mit der AST und der ALT war dieses Enzym in 49.0% bzw. 51.0% der Fälle erhöht (Tabelle XVII). Die GLDH wurde bei der Katze in der Literatur bisher kaum berücksichtigt.

Für einen Anstieg der GLDH im Serum werden schwere Leberzellnekrosen verantwortlich gemacht (SCHMIDT, 1978; KRAFT und DÖRR, 1981), so daß bei den Katzen mit gleichzeitiger Erhö-

hung von AST/ALT und GLDH mit einem schweren Leberschaden gerechnet werden muß. Dagegen überrascht, daß immerhin in drei (5.9%) und in fünf (9.8%) Fällen die mitochondriale GLDH Aktivitätsanstiege, ohne Reaktion der "sensiblen Transaminasen" ALT bzw. AST, zeigte. Damit scheint die Glutamat-Dehydrogenase empfindlicher zu reagieren als bisher angenommen.

Dahingehend deuten auch die Untersuchungen von KRAFT et al. (1983), die zeigten, daß bei leberkranken Hunden die GLDH das am häufigsten erhöhte Enzym war.

SCHMIDT (1978) stellte fest, daß die perizentralen Hepatozyten wesentlich höhere GLDH-Aktivitäten aufweisen als peripher lokalisierte Zellen. Dies erklärt sich aus dem größeren Mitochondrienreichtum der zentrolobulären Leberzellen. Die zytoplasmatische ALT dagegen hat ihre höchsten Aktivitäten in den peripheren Hepatozyten.

Eine Hypoxämie in der Leber schädigt die Zellen nahe der Zentralvene zuerst und führt zu einem GLDH-Austritt aus der Zelle, da die Mitochondrien sehr empfindlich auf Sauerstoffmangel reagieren. Die Zufuhr sehr sauerstoffarmen Blutes über die Vena portae und die Arteria hepatica einerseits, erhöhter Druck in der Zentralvene andererseits führen zu zentrolobulärer Hypoxie. Cholestase schädigt ebenfalls zuerst die zentrolobuläre Zone (SCHMIDT, 1978). So kann eine GLDH-Bestimmung helfen, frühzeitig nekrotische Veränderungen der zentralen Leberzellen aufzudecken und gewisse Hinweise auf die Pathogenese zu geben.

Über die "Cholestase-anzeigende" Aussagekraft der alkalischen Phosphatase bei der Katze bestehen in der Literatur unterschiedliche Auffassungen. CARLSTEN et al. (1961), FLOOD et al. (1937) und KRAMER und SLEIGHT (1968) konnten keine Erhöhung der SAP nach experimenteller Cholestase feststellen. FLOOD et al. (1937) führten dies auf eine renale Ausscheidung des Enzyms zurück. Dagegen konnte in neueren Untersu-

chungen gezeigt werden, daß die SAP nicht über die Nieren ausgeschieden wird (HOFFMANN et al., 1977b). Die Halbwertszeit im Serum ist jedoch mit 6 Stunden gegenüber der des Hundes mit 72 Stunden sehr kurz. EVERETT et al. (1977a) fanden dann auch deutliche Aktivitätssteigerungen nach experimentellen Gallestauungen.

Im eigenen Material zeigten 20 (39.2%) Katzen mit Hepatopathien einen Anstieg der alkalischen Phosphatase. Der *Tabelle XVII* läßt sich entnehmen, daß die SAP zusammen mit den beiden "Transaminasen" jeweils in etwa einem Drittel der Fälle erhöht war. Ein Aktivitätsanstieg der SAP ohne Erhöhung der AST bzw. ALT trat in fünf (9.8%) bzw. vier (7.8%) Fällen auf. Die alkalische Phosphatase und die GLDH waren bei zwölf Katzen (23.5%) zusammen erhöht, wogegen in acht Fällen (15.7%) die SAP alleine einen Aktivitätsanstieg aufwies. Die GLDH dagegen war bei 17 Patienten (33.3%) allein erhöht. HOFFMANN, RENEGAR und DORNER (1977a) wiesen darauf hin, daß Aktivitätssteigerungen der SAP ausschließlich auf Leber-(Gallengangsepithel)-AP zurückzuführen sind, Isoenzyme anderer Organe jedoch extrem kurze Halbwertszeiten (1-2 Minuten) haben und somit keine Rolle spielen. Eine Erkrankung des Skelettsystems mit Aktivierung der Osteoblasten-AP kann bei der Katze anderweitig sicher ausgeschlossen werden.

Es scheint daher wahrscheinlich, daß jene Fälle mit SAP-Anstieg, bei denen die "leberspezifischen" Enzyme ALT und GLDH gleichzeitig erhöht waren, Hepatopathien mit cholestatischer Komponente repräsentieren.

Dahingehend deuten auch die Befunde der Katzen aus der Krankheitsgruppe V (Hepatopathien). Durch weitergehende Untersuchungen (Leberbiopsie, Sektionsbefunde, Bilirubinbestimmung) konnte hier eine genauere Unterscheidung der Lebererkrankung durchgeführt werden (Tab. V; Abb.5). Vier Katzen (Nr.2, 5, 6, 7) waren an einer Leberlipidose mit intrahepatischer Cholestase erkrankt. Alle diese Tiere zeigten

erhöhte SAP-Aktivitäten. Bei Katze Nr. 7 war bei der Erstuntersuchung die SAP alleine gesteigert. Die Tiere Nr. 4, 10, 11 und 14 zeigten bei deutlich erhöhten Bilirubinspiegeln, die auf eine Cholestase schließen lassen, ebenfalls deutlich gesteigerte SAP-Aktivitäten. Histologisch konnte bei Katze Nr.1 eine Leberlipidose, bei Tier Nr. 3 eine chronische Lebernekrose und bei Katze Nr. 13 eine chronische granulomatöse Hepatitis gefunden werden. Bei keinem dieser Patienten wurde eine Cholestase festgestellt. In diesen Fällen konnte trotz Erhöhung der "Transaminasen" und der GLDH kein Aktivitätsanstieg der alkalischen Phosphatase ermittelt werden. Zur Abklärung einer SAP-Erhöhung wird in der Humanmedizin und beim Hund die Bestimmung der "leberspezifischen" G-GT empfohlen (LUM und GAMBINO, 1972; SHAW, 1978; MOORE, 1980). KREBS (1979) konnte jedoch feststellen, daß die Bestimmung der G-GT-Aktivität bei der Katze nicht diagnostisch verwertbar ist.

Übereinstimmend mit verschiedenen Autoren (McLAIN et al., 1978; EVERETT et al., 1977a, HOFFMANN et al., 1977a) kann im Gegensatz zu anderen Untersuchungen (HOE, 1969; BENJAMIN, 1961; CARLSTEN et al., 1961) festgestellt werden, daß SAP-Aktivitätserhöhungen bei hepatobiliären Erkrankungen der Katze vorkommen, jedoch nicht so deutlich ausfallen und weniger häufig auftreten als bei anderen Spezies. Die alkalische Phosphatase ist bei Lebererkrankungen der Katze ein träge reagierendes Enzym, das als Suchmethode weniger geeignet ist. Wenn jedoch SAP-Aktivitätssteigerungen bei dieser Tierart auftreten, so muß mit einer schwereren, mit Cholestase einhergehenden Lebererkrankung gerechnet werden.

Der Vergleich der Enzymaktivitäten bei Katzen mit primärer und sekundärer Hepatopathie (siehe 2.2.3.) zeigt dies sehr deutlich. Während bei den Tieren mit sekundärer Beteiligung der Leber nur 17.9% einen SAP-Anstieg aufwiesen, konnte bei den Katzen mit schwerer verlaufenden primären Hepatopathien in 64.3% der Fälle eine Aktivitätserhöhung der alkalischen

Phosphatase festgestellt werden. Auch die GLDH war bei den Katzen mit primären Lebererkrankungen häufiger erhöht, als bei jenen Patienten, die eine Mitreaktion der Leber im Verlauf der Grundkrankheit aufwiesen (78.6% bzw. 47.4%). In der Gruppe der primären Hepatopathien war die GLDH nach der ALT, die in allen Fällen erhöht war, das am empfindlichsten reagierende Enzym.

Aus den Ergebnissen kann geschlossen werden, daß

(1.) die ALT das empfindlichste der untersuchten Enzyme ist,

(2.) die AST das zweitempfindlichste Enzym, aber da nicht streng leberspezifisch und nicht so häufig erhöht wie die ALT, in einem Suchprogramm keine zusätzliche Hilfe bietet,

(3.) die "leberspezifische" GLDH bei der Katze empfindlich reagiert,

(4.) die SAP auch bei der Katze Aktivitätssteigerungen bei Erkrankungen des hepatobiliären Systems aufweist und somit differentialdiagnostisch verwertbar ist, insbesondere bei schwereren, mit Cholestase einhergehenden Lebererkrankungen,

(5.) die sinnvollste Enzymkombination als Suchprogramm bei Lebererkrankungen der Katze aus ALT und GLDH besteht.

## V. ZUSAMMENFASSUNG

In Serumproben von 195 spontan erkrankten Katzen wurden die Aktivitäten von AST, ALT, SAP und GLDH untersucht. Die Katzen wurden aufgrund der Ätiologie oder Lokalisation ihrer Erkrankungen in elf Gruppen eingeteilt.

| Gruppe | Diagnose |
|---|---|
| I | Leukosen |
| II | Feline Infektiöse Peritonitiden |
| III | Gastroenteropathien |
| IV | Erkrankungen des Respirationstraktes |
| V | Hepatopathien (primäre Lebererkrankungen) |
| VI | Nephropathien |
| VII | Erkrankungen des endokrinen Systems |
| VIII | Hauterkrankungen |
| IX | Vergiftungen |
| X | Zentralnervöse Störungen |
| XI | Verschiedene Erkrankungen |

Bei 56 Katzen trat im Verlauf der jeweiligen Grundkrankheit eine sekundäre Leberbeteiligung in unterschiedlicher Häufigkeit auf. Folgende Ergebnisse wurden ermittelt:

| Gruppe | sekundäre Hepatopathie | Gruppe | sekundäre Hepatopathie |
|---|---|---|---|
| I | 42.8% | VI | 15.4% |
| II | 16.7% | VII | 55.5% |
| III | 28.6% | VIII | 18.7% |
| IV | 36.8% | IX | 54.5% |
| | | X | - |

Bei 14 Katzen mit primärer Hepatopathie war in jedem Fall die ALT erhöht. Nach der ALT war die GLDH (78.6%) das am häufigsten erhöhte Enzym, gefolgt von der AST (71.4%) und der alkalischen Phosphatase (64.3%).

Die Katzen mit sekundärer Hepatopathie zeigten Aktivitätserhöhungen der ALT in 85.7%, der AST in 73.2%, der GLDH in 47.4% und der SAP in 17.9% der Fälle.

Die bisher selten untersuchte GLDH erwies sich als recht empfindlicher Parameter bei Lebererkrankungen der Katze. Trotz ihrer Lokalisation in den Mitochondrien der Hepatozyten reagierte dieses Enzym sensibel auf Hypoxie und intrahepatische Cholestase. Wegen der hohen Aktivität in den zentrolobulären Leberzellen kann die GLDH verglichen mit der ALT, die vorwiegend in den periportalen Hepatozyten lokalisiert ist, Hinweise auf die Ursache einer Leberschädigung geben. Die Ergebnisse zeigen, daß bei Auftreten von Serumaktivitätserhöhungen auch die umstrittene alkalische Phosphatase bei der Katze differentialdiagnostisch verwertbar ist. Als Suchprogramm für Lebererkrankungen der Katze eignet sich unter den Enzymen die Kombination von ALT und GLDH am besten; Hinweise auf das Ausmaß einer Hepatopathie vermag die SAP zu geben.

## V. SUMMARY

COMPARISON OF SERUM ACTIVITIES OF ASPARTATE-AMINO-TRANSFERASE, ALANINE-AMINO-TRANSFERASE, ALKALINE PHOSPHATASE AND GLUTAMATE-DEHYDROGENASE IN DIAGNOSIS OF HEPATIC DISEASES IN CATS.

In serum samples of 195 spontaneously diseased cats the activities of AST, ALT, SAP and GLDH were evaluated. Due to the aetiology or localization of the disease all cats were divided into eleven groups.

| Group | Diagnosis |
|---|---|
| I | feline leukemia |
| II | feline infectious peritonitis |
| III | gastroenteropathies |
| IV | respiratory diseases |
| V | hepatopathies (primary hepatic diseases) |
| VI | nephropathies |
| VII | diseases of the endocrine system |
| VIII | diseases of the skin |
| IX | intoxications |
| X | diseases of the central nervous system |
| XI | various diseases |

In the course of the primary disease 56 cats were found to have hepatic involvement (secundary hepatopathies). The following results were evaluated:

| Group | Secundary Hepatopathy | Group | Secundary Hepatopathy |
|---|---|---|---|
| I | 42.8% | VI | 15.4% |
| II | 16.7% | VII | 55.5% |
| III | 28.6% | VIII | 18.7% |
| IV | 36.8% | IX | 54.5% |
| | | X | - |

14 cats could be determined to have primary hepatic diseases. All this patients showed elevations of the ALT activity. Increased serum activities of GLDH were found in 78.6%, of AST in 71.4% and of SAP in 64.3% of the evaluations.

The 56 cats with secundary hepatopathies showed the following incidence of increased serum activities: ALT in 85.7%, AST in 73.2%, GLDH in 47.4% and SAP in 17.9% of the cases.

Although localized in the mitochondria of the hepatocytes the GLDH reacts sensitively in hypoxia and intrahepatic cholestasis due to its increased activity in the pericentral hepatocytes. Compared to the ALT which is localized in the more periportal liver cells the GLDH activity will give some indications of the nature of liver damage. The results also show that elevations of SAP activity can be used for differential diagnosis in cats. For screening of liver damage in the cat ALT and GLDH should be evaluated; the SAP can give some indications of the extend of liver damage.

## VI. LITERATURVERZEICHNIS

AXELROD, B.:
Enzymatic phosphate transfer.
Adv. Enzymol. 17, 159 (1956)

BÄR, U., R. FRIEDEL, H. HEINE, D. MAYER, S. OHLENDORF, F.W. SCHMIDT und I. TRAUTSCHOLD:
Studies of enzyme elimination. III. Distribution, transport and elimination of cell enzymes in the extracellular space.
Enzym. Biol. Clin. 14, 133-156 (1973)

BENJAMIN, M.M.:
Outline of veterinary clinical pathology.
Iowa State University Press, 2nd ed., p. 130 (1961)

BERGMEYER, H.U.:
Methoden der enzymatischen Analyse, Hrsg.: H.U. BERGMEYER, Verlag Chemie, Weinheim, Band I, 3. Aufl. (1974)

BIRNS, M., B.A. MASEK und O. AUERBACH:
The effects of experimental acute biliary obstruction and release on the rat liver: A histochemical study.
Am. J. Pathol. 40, 95 (1962)

BLACKMORE, D.J. und D. ELTON:
Enzyme activity in the serum of thorough bred horses in the United Kingdom.
Equine Vet. J. 7, 34 (1975)

BLÄSSING, E.-M., W. KRAFT, und D. HEGNER:
Enzymaktivitätsbestimmungen in Organen des Pferdes.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 95, 281-284 (1982)

BOYD, J.W.:
The comparative activity of some enzymes in sheep, cattle and rats - normal serum and tissue levels and changes during experimental liver necrosis.
Res. Vet. Sci. 3, 256 (1962)

BUDDECKE, E.:
Grundriß der Biochemie.
De Gruyter-Verlag, Berlin-New York, 5. Aufl. (1977)

BUSH, B.M.:
The laboratory evaluation of canine hepatic disease.
Veterinary Annual 20, 57-65 (1980)

CARLSTEN, A., Y. EDLUND und O. THULESIUS:
Bilirubin, alkaline phosphatase and transaminases in blood and lymph during biliary obstruction in the cat.
Acta Physiol. Scand. 53, 58-67 (1961)

CARRUTHERS, J.S. und J.W. STEINER:
Experimental extrahepatic biliary obstruction: Fine structural changes of liver mitochondria.
Gastroenterology 42, 419 (1962)

CHRISTOPH, H.J.:
Klinik der Katzenkrankheiten.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York, 2.Aufl. (1977)

COLEMAN, R., G. HOLDSWORTH und O.S. VYVODA:
Hepatocyte surface enzymes and their appearence in the bile.
Membrane Alterations as Basis of Liver Injury. Ed. by H. POPPER, L. BIANCHI, W. REUTTER, Proceedings of the First Part of the Basel Liver Week (1976)

CORNELIUS, C.E., J. BISHOP und J. SWITZER:
Serum and tissue transaminase activities in domestic animals.
Cornell Vet. 49, 116-126 (1959)

CORNELIUS, C.E., G. GAZMURI, R. GRONWALL und E.A. RHODE:
Preliminary studies on experimental hiperbilirubinemia and hepativ coma in the horse.
Cornell Vet. 55, 111 (1965)

DAHME, E. und E. WEISS:
Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.
Enke Verlag, Stuttgart, 2. Aufl. (1978)

DANIELLI, J.F.:
Alkaline phosphatase and contractile proteins.
Nature (London) 168, 464 (1951)

DIRKSEN, G.:
Verdauungsapparat, Leber. In: G. ROSENBERGER, Die klinische Untersuchung des Rindes.
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 2. Aufl., S.278-290 (1977)

DÜRR, U.M. und W. KRAFT:
Kompendium der Klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze, Pferd.
Verlag M.& H. Schaper, Hannover, 1. Aufl. (1975)

EARLE, I.P.:
Inorganic phosphorus content and phosphatase activity of the blood serum of foals.
J. Anim. Sci. 11, 191 (1952)

EVERETT, R.M., J.R. DUNCAN und K.W. PRASSE:
Alkaline phosphatase, leucine aminopeptidase, alanine amino-transferase activities with obstructive and toxic hepatic disease in cats.
Am. J. Vet. Res. 38 (7), 963-967 (1977a)

EVERETT, R.M., J.R. DUNCAN und K.W. PRASSE:
Alkaline phosphatase in tissues and sera of cats.
Am. J. Vet. Res. 38 (10), 1533-1538 (1977b)

FIEBIGER, I.:
Versuche zur Entwicklung eines Cholestasemodells bei der Ratte und dessen Beeinflussung durch Choleretika.
Vet. med. Diss., München (1980)

FIEBIGER, I.:
Serumgallensäurebestimmung bei gesunden und leberkranken Hunden und ihr Vergleich mit weiteren Leberparametern.
Referateband 27. Jahrestagung DVG, WSAVA, München, S. 155-162 (1981)

FLOOD, C.A., E.B. GUTMAN und A.B. GUTMAN:
Serum and urine phosphatase activity in the cat after ligation of the common bile duct.
Am. J. Physiol. 120, 696-702 (1937)

FREITAG, A.:
Versuche zur Entwicklung eines intrahepatischen Cholestasemodells beim Hund mit Lithocholsäure.
Vet. med. Diss., München (1982)

FREUDIGER, U.:
Leberkrankheiten bei Hund und Katze.
Kleintierpraxis 16, 89-98 (1970)

GERBER, H.:
Aktivitätsbestimmung von Serumenzymen in der Veterinärmedizin. III. Eigene Untersuchungen bei Pferden. Bestimmung der GOT-, GPT-, CPK-Aktivität in einigen Organen des Pferdes als Grundlage für die klinische Verwendung von Serumenzym-Aktivitätsbestimmungen.
Schweiz. Arch. Tierheilk. 106, 410-413 (1964a)

GERBER, H.:
Enzymdiagnostik bei inneren Krankheiten des Pferdes.
Zentralblatt für Veterinärmedizin, Reihe A, 11, 135 (1964b)

GERBER, H.:
Enzymdiagnostik. In: H. SCHEBITZ und W. BRASS, Allgemeine Chirurgie.
Verlag Paul Parey, Berlin - Hamburg, S. 572-597 (1975)

GHOSH, N.K. und W.H. FISHMANN:
Purification and properties of molecular weight variants of human placental alkaline phosphatase.
Biochem. J. 108, 779 (1968)

GLICKMAN, R.M., D.H. ALPERS, G.D. DRUMMEY und K.J. ISSELBACHER:
Increased lymph alkaline phosphatase after fat feeding: Effects of medium chain triglycerides and inhibition of protein synthesis.
Biochim. Biophys. Acta 201, 226 (1970)

GOMORI, G.:
The distribution of phosphatase in normal organs and tissues.
J. Cell. Comp. Physiol. 17, 71 (1941)

GRAU, H. und P. WALTER:
Grundriß der Histologie und vergleichenden mikrosopischen Anatomie der Haussäugetiere.
Paul Parey Verlag, Berlin - Hamburg (1967)

GREUNER-SIGUSCH, P.:
Alkalische Phosphatase.
Ärztl. Lab. 23, 44-48 (1977)

HARTNAGEL, R.E., B.M. PHILLIPS, P.J. KRAUS, R.L. KOWALSKI und E.H. FONSECA:
Subchronic study of the toxicity of an orally administered benzoquinolizinyl derivative in the rat and dog.
Toxicology 4, 215 (1975)

HEALY, P.J.:
Serum alkaline phosphatase activity in cattle.
Clin. Chim. Acta 33, 423 (1971)

HITZ, J., G. DAIGLE, C. PETICLERC, F. SCHIELE und G. SIEST:
Automated quantification of bone and liver alkaline phosphatase isoenzymes of human serum.
Clin. Chim. Acta 107, 203-210 (1980)

HOE, C.M.:
Liver function tests. In: Textbook of Veterinary Clinical Pathology, ed. by W. MEDWAY, J.E. PRIER, J.G. WILKINSON.
Baltimore, Williams and Wilkins Co., pp. 66-81 (1969)

HOE, C.M. und A.G. JABARA:
The use of serum enzymes as diagnostic aids in the dog.
J. Comp. Pathol. 77, 245-254 (1976)

HOFFMANN, W.E.:
Diagnostic value of canine serum alkaline phosphatase and alkaline phosphatase isoenzymes.
J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 13 (2), 237-241 (1977)

HOFFMANN, W.E. und J.L. DORNER:
Disappearence rates of i.v. injected canine alkaline phosphatase isoenzymes.
Am. J. Vet. Res. 38 (10), 1553-1556 (1977)

HOFFMANN, W.E., W.E. RENEGAR und J.L. DORNER:
Alkaline phosphatase and alkaline phosphatase isoenzymes in the cat.
Vet. Clin. Pathol. 6 (3), 21-24 (1977a)

HOFFMANN, W.E., W.E. RENEGAR und J.L. DORNER:
Serum half-live of i.v. injected intestinal and hepatic alkaline phosphatase isoenzymes in the cat.
Am. J. Vet. Res. 38 (10), 1637-1639 (1977b)

JAKSCH, W. und E. GLAWISCHNIG:
Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haustiere.
Verlag Paul Parey, Berlin -Hamburg, 2. Aufl. (1981)

JUNK, A.:
Die Beeinflussung von AP, ALT, AST, G-GT, GLDH, LDH und Bilirubin durch 4-Methylumbelliferon, dargestellt am Lithocholsäure-induzierten Cholestasemodell.
Vet. med. Diss., München (1983)

KAY, H.D.:
The phosphatases of mammalian tissues.
Biochem. J. 22, 855 (1928)

KELLER, P.:
Enzymaktivitäten bei kleinen Haus- und Laboratoriumstieren: Organanalysen, Plasmaspiegel und intrazelluläre Verteilung.
Kleintierpraxis 24, 51-68 (1979)

KELLER, P.:
Enzyme activities in the dog: Tissues analyses, plasma values and intracellular distribution.
Am. J. Vet. Res. 42, 575-582 (1981)

KNOLL, L.:
Die Serumenzymaktivitäten der Glutamat-Oxalazetat-Transaminase, Glutamat-Pyruvat-Transaminase und Sorbit-Dehydrogenase beim Hund unter experimenteller Lithocholsäurecholestase.
Vet. med. Diss., München (1982)

KRAFT, W.:
Erkrankungen des Verdauungssystems. In: Katzenkrankheiten, Hrsg.: W. KRAFT und U.M. DÖRR.
Verlag M.& H. Schaper, Hannover, S. 235-258 (1978)

KRAFT, W.:
Lebererkrankungen bei Hund und Katze.
Referateband 27. Jahrestagung DVG, WSAVA, München, S. 102-122 (1981)

KRAFT, W. und U.M. DÖRR:
Kompendium der klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze und Pferd.
Verlag M. & H. Schaper, Hannover, 2. Aufl. (1981)

KRAFT, W., A.K. GHERMAI, H. WINZINGER und L. KNOLL:
Vergleich der Serumaktivitäten von AST, ALT, GLDH, AP und GGT in der Diagnostik von Lebererkrankungen des Hundes.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 96, 421-431 (1983)

KRAFT, W., H. MAYER und H. EIKMEIER:
Zur diagnostischen Bewertung verschiedener Blutbefunde beim Pferd.
Tierärztl. Prax. 3, 199-204 (1975)

KRAMER, J.W. und S.D. SLEIGHT:
The isoenzymes of serum alkaline phosphatase in cats.
Vet. Clin. Pathol. 2, 87-91 (1968)

KREBS, C.:
Die Gamma-Glutamyl-Transferase-Aktivität bei der Katze.
Vet. med. Diss., München (1979)

KRIEGER-HUBER, S.:
Leberdiagnostik beim Hund:
Der praktische Tierarzt 56 (7), 413-415 (1975)

LEDET, A.E.:
Clinical pathology review: Hepatic disease in a dog with cholestasis and normal serum enzyme activity.
Iowa State University Veterinarian 42, 121-122 (1980)

LEONHARDT, H.:
Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen.
Hrsg.: H. LEONHARDT.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 4. Aufl. (1974)

LETTOW, E.:
Lebererkrankungen beim Hund.
Tierärztliche Praxis 1, 321-343 (1974a),
2, 419-433 (1974b), 3, 67-73 (1975)

LIMAS, C.J. und J.N. COHN:
Alkaline phosphatase in vascular smooth muscle.
Nature (London) New Biol. 245, 53 (1973)

LITTLEDIKE, E.T., S.C. WHIPP und L. SCHROEDER:
Studies on parturient paresis.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 155, 1955 (1969)

LUM, G. und S.R. GAMBINO:
Serum-Gamma-Glutamyl-transpeptidase activity as an indicator of disease of liver, pancreas or bone.
Clinical Chemistry 18 (4), 358-362 (1972)

McCOMB, R.B., G.N. BOWERS und S. POSEN:
Alkaline Phosphatase.
Plenum Press, New York (1979)

McLAIN, D.L., L.A. NAGODE, G.B. WILSON und G.J. KOCIBA:
Alkaline phosphatase and its isoenzymes in normal cats and in cats with biliary obstruction.
J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 14 (1), 94-99 (1978)

MANNS, E. und P.H. MORTIMER:
Liver enzyme histochemistry: A comparative study of sheep, calf and rat.
J. Comp. Pathol. 79, 277 (1969)

MARTINI, G.A.:
Erkrankungen der Leber und Gallenwege. In: R. GROSS und P. SCHÖLMERICH. Lehrbuch der Inneren Medizin.
Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York, 6. Aufl., S.693-753 (1982)

MOORE, W.E.:
Laboratory examinations. In: Veterinary Gastroenterology by N. ANDERSON.
Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 44-58 (1980)

NAGODE, L.A., A. KOESTNER und C.L. STEINMEYER:
Organ identifying properties of a.p. from canine tissues.
Clin. Chim. Acta 26, 45-54 (1969)

OHLEN, J. und J. RICHTER:
Eine Isoenzymbestimmung der alkalischen Phosphatase. Zur Früherkennung und Differentialdiagnose hepatobiliärer und ossärer Erkrankungen.
Deutsche Medizinische Wochenschrift 96 (8), 343-345 (1971)

ORDY, J.M., T. SAMORAJSKI, R.R. ZIMMERMANN und P.M. RADY:
Effects of postnatal protein deficiency on weight grain, serum proteins, enzymes, cholesterol and liver ultrastructure in a subhuman primate (Macaca mulatta).
Am. J. Pathol. 48, 769 (1966)

PARRISIUS, R.:
4-Methyl-Umbelliferon (Hymecromon INN) als Choleretikum bei Lithocholsäure-induzierter Cholestase des Hundes.
Vet. med. Diss., München (1982)

PIERRE, J.W. de und M.L. KARNOVSKY:
Ectoenzymes of the guinea pig polymorphonuclear leukocyte: Evidence for an ectoadenosine monophosphatase, adenosine monophosphatase and p-nitrophenyl phosphatase.
J. Biol. Chem. 249, 7111 (1974)

PRAKASH, A.:
Distribution and differentiation of a.p. in the gastrointestinal tract of steel-head trout.
J. Exp. Zool. 146, 237 (1961)

PREISWERK, L.:
Über die Transaminase- und alkalische Phosphatase-Aktivitäten in den Organen bei der Katze.
Vet. med. Diss., Bern (1969)

RAMP, W.K.:
Cellular control of calcium movements in bone: Interrelations of the bone membrane, parathyroid hormone and alkaline phosphatase.
Clin. Orthop. Relat. Res. 106, 311 (1975)

RICHTERICH, R.:
Enzymdiagnostik der Leberkrankheiten.
Schweizer Medizinische Wochenschrift 93, 1363 (1963)

ROLLE, M. und A. MAYR:
Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre.
Enke Verlag, Stuttgart, 4. Aufl. (1978)

ROTHSTEIN, A. und R. MEIER:
The relationship of the cell surface to metabolism IV: The role of cell surface phosphatases of yeast.
J. Cell. Comp. Physiol. 34, 97 (1949)

ROTHUIZEN, J.:
Klinik der Hepatoenzephalopathie.
Referateband 27. Jahrestagung DVG, WSAVA, München, S. 123-127 (1981)

RUSOFF, L.L., J.E. JOHNSTON und C. BRANTON:
Blood studies of breeding dairy bulls.
J. Dairy Sci. 37, 30 (1954)

SANDSTROM, B.:
On the specificity of histochemically demonstrable bile canalicular phosphatase activities.
Histochemie 22, 316 (1970)

SCHALL, W.D.:
Laboratory diagnosis of hepatic disease.
Veterinary Clinics of North America 6 (4), 679-686 (1976)

SCHEUNERT, A. und A. TRAUTMANN:
Lehrbuch der Veterinärphysiologie.
Verlag Paul Parey, Berlin - Hamburg, 6. Aufl. (1976)

SCHMID, M.:
Leber. In: Klinische Pathophysiologie. Hrsg.: W. SIEGENTHALER.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 3. Aufl., S. 793-822 (1976)

SCHMIDT, E., F.W. SCHMIDT, C. HERFARTH und H. DETTMAR:
Studies of the efflux of cellenzymes using the isolated perfused rat liver as a model.
Enzym. Biol. Clin. 7, 167-184 (1966)

SCHMIDT, E. und F.W. SCHMIDT:
Clinical Enzymology.
FEBS Lett. 62, E62-E79 (1976)

SCHMIDT, F.W.:
Rationale for the use of enzyme determinations in the diagnosis of liver disease. In: Evaluation of Liver Function, ed. by L.M. DEMERS and L.M. SHAW.
Urban & Schwarzenberg, Baltimore-München, pp. 51-77 (1978)

SCHMIDT, S.:
Diagnostik und Therapie congenitaler portosystemischer Shunts.
Referateband 27. Jahrestagung DVG, WSAVA, München, S.128-142 (1981)

SHAW, L.M.:
Molecular properties of G-Glutamyltransferase.
In: Evaluation of Liver Function, ed. by L.M. DEMERS and L.M. SHAW.
Urban & Schwarzenberg, Baltimore - München, pp. 103-121 (1978)

SHULL, R.M., T.B. TASKER und F.L. HILTZ:
A computerized retrospective study of liver enzyme concentrations in dogs.
Veterinary Clinical Pathology 7, 13 (1978)

SOLOMON, R.D., B.B. NADKARNI und L. RICHARDSON:
Local calciphylaxis in dihydrotachysterolsensitive rats: The role of alkaline phosphatase.
Arch. Pathol. 82, 60 (1966)

SOVA, Z. und J. JICHA:
Die Ermittlung der Aktivität der alkalischen und sauren Phosphatase in der Diagnostik der Hepatopathien bei Pferden.
Zentralblatt für Veterinärmedizin 10, 314 (1963)

SPÖRRI, H.:
Physiologie der Leber. In: A. SCHEUNERT und A. TRAUTMANN, Lehrbuch der Veterinärphysiologie.
Verlag Paul Parey, Berlin - Hamburg, 6. Aufl., S. 388-402 (1976)

STROMBECK, R.:
Small Animal Gastroenterology.
Stonegate Publ., Davis (1979)

SUNDBLAD, L., M. WALLIN-NILSSON und J. BROHULT:
Characterization of alkaline phosphatase isoenzymes in serum by agar gel electrophoresis.
Clin. Chim. Acta 45, 219-223 (1973)

THANNHAUSER, S.J., N. REICHEL, J.F. GRATTAN und S.J. MADDOCK:
Studies on serum phosphatase activity II. The effect of experimental total biliary obstruction of serum phosphatase activation in dogs and cats.
J. Biol. Chem. 121, 709 (1937)

THEUER, D.:
Leber- und Gallenwegserkrankungen II. Biochemische Untersuchungen. In: Leber- und Gallenwegserkrankungen.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1972)

VAN VLEET, J.F. und J.O. ALBERTS:
Evaluation of liver function tests and liver biopsy in experimental carbon tetrachloride intoxication and extrahepatic bile duct obstruction.
Am. J. Vet. Res. 29 (11), 2119-2131 (1968)

WINZINGER, H.:
Alkalische Phosphatase, Gamma-Glutamyltransferase, Glutamat-Dehydrogenase und Bilirubin bei Lithocholat-induzierter Cholestase des Hundes.
Vet. med. Diss., München (1982)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Wilfried Kraft für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte freundliche Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Gleichzeitig danken möchte ich den Mitarbeitern der I. Medizinischen Tierklinik der Universität München für ihre Hilfe bei der Durchführung der praktischen Tätigkeit.

# L E B E N S L A U F

| | |
|---|---|
| Name: | Michael Meinrad Emil G a w a z |
| Geburtstag: | 19. April 1956 |
| Geburtsort: | Illertissen |
| Eltern: | Dr. Emil Gawaz, Tierarzt,<br>Gerda Gawaz, geb. Huhnke |
| Familienstand: | verheiratet mit Andrea Wickert-Gawaz,<br>geb. Wickert |
| Schulausbildung: | 1962-1966 Volksschule in Illertissen<br>1966-1975 Kolleg der Schulbrüder in Illertissen<br>Mai 1975 Abitur |
| Wehrdienst: | 1975 - 1976 |
| Universitäts-ausbildung: | ab WS 1976/77 - 1981<br>Studium der Tiermedizin an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München<br>29. Sept. 1981 Tierärztliches Staatsexamen<br>2. Nov. 1981 Approbation als Tierarzt |
| Berufliche Tätigkeit: | Nov. 1981 - Mai 1984 Hospitant an der I. Medizinischen Tierklinik München |

München, den 19. April 1984